

الحرمان في مرحلة الطفولة المبكرة

بحث مقدم لمعالي المستشار/
محمد عمر القماري

نائب رئيس مجلس الدولة والمستشار القانوني لوزارة
التضامن الاجتماعي
ورئيس اللجنة العليا للأسر البديلة الكافلة



مؤسسة الاحتضان في مصر
Kafala in Egypt Foundation

NOVEMBER 21, 2023

مؤسسة الاحتضان في مصر لكفالة الاطفال
قسم الدعم النفسي والترجمة

النشاط الوظيفي للموضوعي للدماغ بعد الحرمان المبكر

الدراسة البعد مؤسسية للأيتام الرومانيين

اسم البحث : ارتباط الحرمان الطفولة المبكرة بالتغيرات في بنية البالغين.

اسم المجلة : proceedings of the National academy of Sciences

تم النشر بتاريخ :7يناير 2020

هاري.ت.تشونجاي *ميكايل إي.بييهين* أوتتو موزيك* كسابا جوهاسز* فينيك ناجي* ودايان سي.تشونجاي.

قسم طب الاطفال -قسم طب الأعصاب-قسم الأشعة-مستشفى طب الأطفال متشيجان.

المركز الطبي ديتريوت-كلية الطب جامعة ولاية واين-ديتريوت-متشيجان 48201

تم استلامه في 13مارس 2001. نُشرت في الانترنت 24 من أكتوبر عام 2001.

قد يؤدي الحرمان العالمي الشامل المبكر للأطفال المودعين في مؤسسات الرعاية إلى استمرار القصور المعرفي والسلوكي المحدد.

من أجل فحص الخلل الوظيفي في الدماغ الكامن وراء هذه العيوب ، قمنا بتطبيق التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني باستخدام fluoro-D-glucose]18F]-deoxy-2-2 لعشرة أطفال (6 ذكور ، 4 إناث ، متوسط عمرهم 8.8 سنوات) والذين قد تم تبنيهم من دور الأيتام الرومانية.

باستخدام الخرائط البارامترية الإحصائية (SPM) ، تمت مقارنة النمط التمثيلي (الأبيض) للجلوكوز في الدماغ الخاص بهؤلاء هؤلاء الأيتام بالأنماط التي تم الحصول عليها من المجموعتين الضابطين (الشاهدتين):

المجموعة الاولى: : مجموعة تتكون من سبعة عشر بالغاً عادياً (9 ذكور و 8 إناث ، متوسط الأعمار 27.6 سنة)

و المجموعة الثانية : تتكون من سبعة أطفال (5 ذكور و 2 إناث ، متوسط أعمارهم 10.7 سنوات) وكانوا يعانون من الصرع البؤري المقاوم طبيًا ، الا ان نمط تمثيل الجلوكوز الطبيعي في نصف الكرة المخية المقابل.

تمشيًا مع الدراسات السابقة للأطفال الذين تم تبنيهم من دور الأيتام الرومانية ، أظهر التقييم النفس-عصبي للأيتام الرومانيين في هذه الدراسة قصورًا إدراكيًا عصبيًا نسبيًا ، اندفاعًا ، واضطراب الانتباه وعدم الاجتماعية .

بمقارنة معدلات التمثيل الغذائي للجلوكوز الطبيعية مع تلك الخاصة بالبالغين العاديين ، فلقد أظهر الأيتام الرومانيون انخفاضًا ملحوظًا في التمثيل الغذائي الثنائي في التليف الجبهي العلوي ، وقشرة الفص الجبهي تحت الليفي ، والهياكل الزمنية الإنسية (اللوزة ورأس الحصين) ، والقشرة الصدغية الجانبية ، وجذع الدماغ.

وقد تم تأكيد هذه النتائج باستخدام نهج منطقة الاهتمام.

أظهر تحليل الخرائط البارامترية الإحصائية SPM انخفاضاً ملحوظاً في اتمثيل الجلوكوز في نفس مناطق الدماغ مقارنة الأيتام بنص ف الكرة غير المصاب بالصرع في مجموعة السيطرة على الصرع في مرحلة الطفولة.

قد ينتج هذا الخلل الوظيفي في بعض مناطق الدماغ بسبب ضغوط الحرمان العالمي المبكر وقد يكون متضمناً في العيوب المعرفية والسلوكية طويلة الأجل التي قد قدمها بعض الأيتام الرومانيين.

© 2001 الصحافة الأكاديمية.

الكلمات الدالة: التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني. 2-ديوكسي-

2-[18F]فلورو-د-جلوكوز. نقص التمثيل الغذائي. أطفال؛ الحرمان الأمومي؛ سلوك؛ الجهاز الحوفي؛ الحصين. الوزة الدماغية. قشرة الفص الجبهي. ضغط؛ رسم الخرائط البارامترية الإحصائية.

1053-8119/01 \$35.00

حقوق الطبع @2001.الصحافة الاكاديمية

جميع حقوق إعادة الإنتاج في أي شكل محفوظة.

مقدمة

إن إهمال وإساءة معاملة الأطفال تعد أبرز المشاكل المجتمعية المزممة . ومع ذلك ، فإن تأثير الحرمان الاجتماعي في مرحلة الطفولة على وظائف المخ لدى البشر لم يتم فحصه إلى حد كبير.

وعلى النقيض من ذلك، تمت دراسة الآثار الضارة للحرمان المبكر على نطاق واسع في الحيوانات، وهناك فهم ناشئ بأن هناك تغيرات قصيرة الأجل وطويلة الأجل في وظائف المخ مرتبطة بالإهمال المبكر والحرمان في الحيوانات (للاطلاع على الاستعراضات، انظر Suomi, 1997; كوفمان وآخرون، 2000).

أدت السياسات الاجتماعية والمشاكل الاقتصادية الحادة في رومانيا في ثمانينيات القرن العشرين إلى الحرمان العالمي المبكر لعدد كبير من هؤلاء الأطفال.

تم وضع أكثر من 65000 (خمس وستون ألف) طفل في دور الأيتام خلال هذه الفترة ، تم وضع 85٪ منهم خلال الشهر الأول من العمر (Ames and Carter، 1992؛ أوكونور وروتر ، 2000).

كانت نسب الأطفال إلى مقدمي الرعاية 10:1 للرضع و 20:1 للأطفال الذين تزيد أعمارهم عن 3 سنوات (McMullan and Fisher، 1992) ، ويقضي الرضع ما يصل إلى 20 ساعة يومياً في أسرهم دون مراقبة. (Ames and Carter، 1992).

كشفت الدراسات التي أجريت على الأطفال بعد إخراجهم من دور الأيتام وتبنيهم من قبل الأسر في المملكة المتحدة وأمريكا الشمالية قد أظهرت عن وجود العجز المعرفي والاجتماعي والجسدي لديهم. (Ames، 1997; Rutter ، 1998).

في وقت التبني ، أظهر غالبية الأطفال أداءً معرفيًا في نطاق التخلف العقلي بناء على تقرير الوالدين على

مقياس دنفر- (روتر ، 1998). وقد أظهرت الدراسات الطولية أن هؤلاء الأطفال أظهروا تعافياً كبيراً في سن أربع سنوات (Ames , 1997 ; Rutter , 1998) ، ولكن هذه النقائص المتبقية في أربع سنوات كانت موجودة أيضاً في سن ست سنوات (O'Connor and Rutter ، 2000).

ومن المثير للاهتمام ، أن التشوهات السلوكية المذكورة عن هؤلاء الأطفال تشبه نوعياً بعض التشوهات التي شوهدت في الرئيسي غير البشرية (القرود) المحرومة اجتماعياً. (Suomi ، 1997).

وقد لوحظت القوالب النمطية الحركية والسلوكيات المحفزة ذاتياً، وكذا تم قياس السلوك الودي العشوائى والتعلق غير الآمن (Chisholm et al ، 1995).

يُمكن أن تُعزى العيوب الجسدية إلى حد كبير إلى سوء التغذية حيث كان 59٪ من الأطفال دون الخمسة

في المئة من الوزن الذي كانوا عليه وقت التبني (Ames 1997).

تشوهات الدماغ بعد الحرمان المبكر

جدول 1

المريض	العمر/ سنة	النوع	المفضلة اليد	مدة المكوث في دار الايتام (شهور)	مدة المكوث في منزل التبني	قطر الرأس Zدرجة Z-score	قياس الطول	قياس الوزن	مؤشر العلاقات الاسرية	مؤشر النمو الشخصي للأسرة	مؤشر نظام الاصلاح الاسري
1	9.6	ذكر	اليمنى	90	24	-2 2.2	1.2	0.87	61.33	50	56.5
2	11.3	ذكر	اليمنى	22	113	-2.6	0.17	-1.7	65.33	55.8	53.5
3	8.1	أنثى	اليسرى	32	65	-2.1	0.6	-1	51.67	55	59
4	7.3	ذكر	اليمنى	72	15	-2	-0.2	0.48	53.33	50.6	61.5
5	7.1	ذكر	اليمنى	16	78	-2.1	-1.7	-0.44	64.33	34.8	50.5
6	7.8	ذكر	اليسرى	20	76	-0.44	1.5	0.22	63.33	46.6	48
7	9.5	أنثى	اليمنى	32	81	-1.6	0.22	0.14	57.67	51	56.5
8	8	ذكر	اليسرى	33	63	-2.6	-2.6	-2.16	63	63.2	61.5
9	8.3	أنثى	اليمنى	27	58	-1.4	0.33	0.22	39.67	65.2	73
10	11.3	انثى	اليمنى	36	99	-1.2	-1	-0.7	57.33	53.8	59
متوسط العمر	8.83			38	67.2	1.824-	-0.148	-0.427	57.799	52.6	57.9

*النتائج الموجزة لمقياس البيئة الأسرية (متوسط العمر 5-50 ؛ المعيار 5-10)

الحرمان في مرحلة الطفولة المبكرة

مؤسسة الاحتضان في مصر - قسم الترجمة

من أجل فحص الخلل الوظيفي في الدماغ الكامن وراء العيوب المعرفية والسلوكية المستمرة ، فقد قمنا بتطبيق التصوير العصبي الوظيفي مع التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) باستخدام [18F] deoxy-2--2 flfluoro-Dglucose (FDG) في مجموعة من الأطفال الذين تزيد أعمارهم عن 6 سنوات من الذين تم تبنيهم من دور الأيتام الرومانية.

تم تصميم هذه الدراسة لتحديد التشوهات البؤرية الموضوعية لتمثيل الجلوكوز في الدماغ من أجل تقييم مناطق الدماغ المشاركة في النقائص او العجز طويلة الأجل الناتجة عن الحرمان العالمي المبكر.

أساليب و طرق

الموضوعات

تم تضمين عشرة أطفال (ستة ذكور و اربعة إناث ، متوسط العمر 8.83 سنة ؛ الفئة العمرية 7.1-11.3 سنة) تبنتهم عائلات أمريكية من دور الأيتام في رومانيا في الدراسة (الجدول 1).

تم وضع جميع الأشخاص في دور الأيتام في حوالي اربعة الى ست أسابيع من العمر بعد خروجهم من المستشفى وأقاموا في دار الأيتام لمدة 38 شهرا (تتراوح بين 16 و 90 شهرا) قبل تبنيهم.

كان متوسط المدة التي قضاها في منزل التبني 67.2 شهراً (النطاق 15-113 شهراً).

وتشمل معايير استبعاد الأيتام وجود علاقة مستمرة مع الوالدين البيولوجيين خلال فترة الإيداع في المؤسسات؛ ووجود علاقة مستمرة مع الوالدين البيولوجيين خلال فترة الإيداع في المؤسسات؛ ووجود علاقة مستمرة مع الوالدين البيولوجيين خلال فترة الإيداع في المؤسسات؛ ووجود علاقة مستمرة مع الوالدين البيولوجيين خلال فترة الإيداع في المؤسسات المعروفة قبل الولادة أو في الفترة المحيطة بها ، بما في ذلك تعاطي المخدرات من قبل الأم البيولوجية ؛ الحالات الطبية السابقة أو الحالية ؛ استخدام المؤثرات العقلية. ودليل على حالة عصبية كامنة بناء على الفحص البدني.

ومع ذلك، ونظرًا لقلّة البيانات التاريخية عن الأطفال والمؤسسات، لم يكن من الممكن التحكم في عدد من المتغيرات المهمة المحتملة (على سبيل المثال، المحسوبية في دار الأيتام، والحالات الطبية غير المكتشفة، والتباين بين دور الأيتام).

تم استخدام مجموعتين ضابطين في هذه الدراسة.

تألفت المجموعة الضابطة الأولى من 17 بالغاً طبيعياً (9 ذكور و 8 إناث و متوسط العمر 27.6 سنة ؛ الفئة العمرية 21-36 سنة).

تم فحص كل هذه الموضوعات بحثاً عن تاريخ الحالات الطبية و / أو النفسية من خلال الفحوصات البدنية وفحص الدم والمقابلات النفسية السريرية المنظمة.

تم التحقق من صحة تطبيق رسم الخرائط البارامترية الإحصائية (SPM) في الأطفال الذين تزيد أعمارهم عن 6 سنوات في دراستنا السابقة باستخدام نفس المجموعة الضابطة للبالغين (Muzik et al ، 2000).

وتألفت المجموعة الضابطة الثانية من سبعة أطفال (متوسط العمر 10.74 سنة، والفئة العمرية 7.9 إلى 13.5 سنة، 5 ذكور و 2 إناث؛ و 7 من الذكور و 2 من الإناث؛ و 10.74 سنة، والفئة العمرية من 7.9 إلى 13.5 سنة، و 5 من الذكور و 2 من الإناث؛ و 10.74

سنة، والفئة العمرية من 7.9 إلى 13.5 سنة، و 5 من الذكور و الجدول 2) مع الصرع الجزئي المستعصي طبيا المختار وفقا للمعايير التالية.

تم تشخيص جميع الأطفال بتركيز النوبات من جانب واحد بناء على سيميولوجيا النوبات وتخطيط كهربية الدماغ فروة الرأس بالإضافة إلى PET -FDG ، والذي تم إجراؤه كجزء من تقييم ما قبل الجراحة.

جدول 2

البيانات السريرية لسبعة أطفال مصابين بالصرع. تم استخدام بيانات التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني الخاصة بهم للمقارنة.

الأدوية	FDG/PET الاشعة	النوبات	السن/النوع	
CBZ,GBP	يمين-زمني امامي	يمين- وقتي	ذكر/7.9	1
LAM	يسار يمين-قذالي	يسار زمني قذالي	ذكر/8.8	2
LAM	يسار زمني - جداري	يسار زمني	ذكر/10.3	3
CBZ	يمين امامي زمني جداري	نصف الكرة يمين	ذكر/10.5	4
CBZ	يمين زمني	يمين زمني	ذكر/11.5	5
CBZ,LAM	يمين زمني	يمين زمني	أنثى/12.7	6
VPA,TPX	يمين زمني جداري قبلي	يمين زمني جداري قبلي	أنثى/13.5	7

ملاحظه:

موقع تركيز النوبة كما هو محدد بواسطة مخطط كهربية الدماغ لفروة الرأس ،

(تشوهات FDG PET المقابلة) مناطق نقص التمثيل الغذائي (عن طريق التحليل البصري ، والأدوية التي يتم تناولها في وقت فحص التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني هي

تلخيص الاختصارات :

R : ، يمين ؛ L ، اليسار ؛ F ، أمامي ؛ T ، الزماني ؛

P ، الجدارية O ، القذالي CBZ ، كاربامازيبين GPB ،. جابابنتين.

لام ، لاموتريجين TPX ، توباماكس VPA ، فالبروات.

جدول 3 أ

الملف العصبي المعرفي للأيتام الرومانيين

المعيار /النسب	متوسط العمر (بالمعيار الطبيعي لمتوسط العمر *)	المجال
فيششر مقاييس فويلشر للذكاء المعرفي للاطفال -الطبعة الثالثة (WISC-III)		
19.6	81.4	النطاق الكامل لمعدل الذكاء
18.3	81.5	درجة فهم المؤشر اللفظي
17.71	84.3	درجة المؤشر الادراكي التنظيمي
18.47	89.8	معالجة درجة مؤشر السرعة
16.51	75.8	درجة مؤشر التحرر من التشتت
20.41	90.6	معدل الذكاء الغير لفظي
16.42	75.1	اللغة الاستقبالية
23.92	82.6	اللغة التعبيرية
الذاكرة		
16.68	75.1	مؤشر الذاكرة اللفظية
25.99	96.8	مؤشر الذاكرة البصرية
13.09	75.1	الاداء التنفيذي المسارات
11.23	79.9	اهتمام متواصل
20.29	77.2	السيطرة على الاندفاع
49.0	51.85	الكفاءة المعرفية
17.58	72.1	البراعة اليدوية (لوحة التعليق المحرز)
17.57	82.15	اليدين المسيطرة
24.65	78.7	اليدين الغير مسيطرة

*الدرجات القياسية (المتوسط العادي المتوسط الطبيعي 5-100؛ المعيار 5-15)

شملت الأدوية التي تناولها هؤلاء الأشخاص كاربامازيبين (ن 4 5) ، جابانتين (ن 1 5) ، لاموتريجين (ن 3 5) ، فالبروات (ن 1 5) ، وتوبراميت (ن 1 5). أظهرت منطقة تركيز الصرع كما تم التحقق منها بواسطة (التخطيط المهربائي للدماغ EEG) نقص التمثيل الغذائي في جميع الحالات.

لم يلاحظ أي آفات قشرية أو تحت القشرية على التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) ومع ذلك ، لم يتم استبعاد المرضى الذين يعانون من ضمور الحصين من جانب واحد.

لقد أظهرنا سابقاً (Muzik et al ، 2000) أن نمط التمثيل للجلوكوز في نصف الكرة المقابل لتركيز الصرع في نفس المجموعة الضابطة لا يختلف عن النمط في المجموعة الضابطة للبالغين.

تم إجراء هذه الدراسة وفقاً لسياسات لجنة التحقيقات البشرية بجامعة واين ستيت وتم الحصول على موافقة خطية مستنيرة لجميع المواد المدروسة.

التقييم النفسي العصبي

تلقي جميع الأطفال المسجلين في الدراسة تقييماً نفسياً عصبياً شاملاً .

تضمنت اختبارات المجموعة اليتيمة تقييم الأداء الفكري العالمي واللفظي وغير اللفظي. المفردات التعبيرية والاستقبالية ومعالجة اللغة ؛ الذاكرة البصرية واللفظية. الأداء التنفيذي (الانتباه ، الاندفاع ، الكفاءة المعرفية ، والمرونة) ؛ البراعة اليدوية والأداء السلوكي.

تضمنت البطارية التدابير التالية:

مقاييس Weschler ويلشر للذكاء المعرفي لدى الاطفال - الطبعة الثالثة (WISC-III).

الغربان المصفوفات التقدمية، -اختبار مفردات صور بيبودي - الإصدار الثالث (PPVT-3) ، اختبار مفردات الصور التعبيرية المكونة من كلمة واحدة - المنقح (EOWPVT-R) ، التقييم الشامل الثالث للوظائف اللغوية - الإصدار (CELF-III) ، تقييم واسع النطاق للتعلم والذاكرة (WRAML) ، نظام تشخيص جوردون (GDS) ، مسارات A و B ولوح تعليق مخدد .(الجدول 3 أ، القيم المبلغ عنها كدرجات قياسية).

بالإضافة إلى ذلك ، تم إدارة قائمة مراجعة سلوك الطفل (CBCL) لتقييم المشكلات السلوكية (الجدول 3 ب ، القيم المبلغ عنها كدرجات T ، القيم الأعلى تمثل اختلالاً وظيفياً أعلى).

تم تأسيس الخصائص السيكومترية للمقاييس المذكورة أعلاه بشكل جيد وتستخدم التدابير المذكورة أعلاه على نطاق واسع مع كل من المرضى السريريين والباحثين (ساتلر ، 1990).

تضمن التقييم كذلك مقابلة اجتماعية تاريخية مع الوالدين بالتبني للطفل.

وتضمنت البيانات التي تم جمعها في المقابلة الحالة الجسدية والتنموية والسلوكية للأطفال في وقت التبني وفي سنة بعد التبني والحالة في وقت التقييم.

قمنا أيضاً بتضمين مقياس لبيئة الأسرة بالتبني.

مؤشرات الملخص العلاقات الأسرية والنمو الشخصي للأسرة وأنظمة الإصلاح الأسرى

تم تضمينهم في الجدول 1.

التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني

تم إجراء التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني لتمثيل الجلوكوز في الدماغ باستخدام FDG /fluorodeoxyglucose / في حالة الراحة المستيقظة في كل من مجموعة الدراسة والمجموعتين الضابطين. كان الشخص قد صام لمدة 4 ساعات قبل دراسات التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني. في البداية ، تم إنشاء خط وريدي لحقن 5.3 FDG ميجابايت كريل / كجم) تم إنتاجه باستخدام سيكلوترون سيمنز RDS-11(نوكسفييل ، تينيسي).

تم تقليل المحفزات الخارجية خلال فترة امتصاص (0-40 FDG دقيقة بعد الحقن) عن طريق تعقيم الأضواء وتثبيط التفاعل بحيث تنحرف الدراسات عن حالة اليقظة أثناء الراحة. لا يتطلب أي من الموضوعات التخدير.

كما خضع الأطفال المصابون بالصرع لمراقبة تخطيط كهربية الدماغ خلال فترة امتصاص التتبع من أجل التحقق من أن الدراسة أجريت في الحالة البينية ، وهو ما كان عليه الحال بالفعل في جميع الأشخاص.

في حالة الاوقات الحادثة بين نوبات الصرع ، وهو ما كان عليه الحال بالفعل في جميع الموقوف.

تم الحصول على صور FDG باستخدام ماسح ضوئي CTI / Siemens EXACT HR لكامل الجسم PET.

جدول 3 ب

الملف السلوكي للأيتام الرومانيين

المعيار	متوسط الوقت	(CBCL) السلوك
7.43	70.1	مشاكل سلوكية كاملة
8.21	61.2	الانسحاب
8.75	58	شكاوى جسدية
14.14	67.8	قلق/اكتئاب
8.88	69.3	مشكلات اجتماعية
9.09	71.3	مشكلات التفكير
7.93	75.7	مشكلات الانتباه
10.09	63.6	السلوك المنحرف
12.07	64.9	السلوك العدواني

ملاحظه

درجات T :المتوسط العادي 50 5 ؛ المعيار 5-10

. درجة T من 67-69 ،

نطاق خط الحدود درجة T - 70 دولارا ، نطاق مهم سريريا.

يحتوي هذا الماسح الضوئي على مجال رؤية يبلغ طوله 15 سم ويولد 47 طائرة صورة بسمك شريحة يبلغ 3.125 ملم.

دقة الصورة المعاد بناؤها داخل المستوى التي تم الحصول عليها هي 6.5 ± 0.35 مم عند العرض الكامل عند نصف الحد الأقصى (FWHM) و 6.0 ± 0.49 مم في الاتجاه المحوري (معلومات إعادة البناء: مرشح Shepp- Logan مع تردد قطع 1.1 دورة / سم ومرشح Hanning مع 0.20 دورة / تردد قطع بكسل).

بعد أربعين دقيقة من حقن FDG ، تم وضع المرضى في الماسح الضوئي. باستخدام نظام شعاع الليزر المنخفض ، تم تعديل موضع رأس المريض بحيث كانت طائرات التصوير موازية لخط الكانتوميثال.

بعد ذلك ، بدأ مسح انبعاث ثابت لمدة 20 دقيقة في وضع 2D لجمع ما يقرب من 1 مليون صافي عدد حقيقي لكل طائرة. تم إجراء تصحيح التوهين المحسوب على جميع الصور باستخدام برنامج إعادة البناء CTI/الفحص بالتصوير المقطعي المحوسب / الخطوط العريضة لSiemens

تم اشتقاق الرأس مباشرة من البيانات الأولية عن طريق عتبة تناسب الموجات فوق الصوتية وفقا لطريقة

بيرجستروم وآخرون. (1982)

رسم الخرائط البارامترية الإحصائية SPM

تمت مقارنة نمط استقلاب/تمثيل الجلوكوز المشتق من الأيتام مع تلك التي تم الحصول عليها من المجموعتين الضابطين باستخدام الخرائط البارامترية الإحصائية SPM .

فوائد التوظيف: يتضمن SPM الخرائط البارامترية الإحصائية في تحليل البيانات أنه لا يجب وضع افتراضات مسبقة حول المناطق التشريحية وأن SPM الخرائط البارامترية الإحصائية توفر معلومات شاملة حول التغيرات في نمط استقلاب/تمثيل الجلوكوز في جميع أنحاء الدماغ.

ومع ذلك ، تعتمد هذه التقنية بشكل كبير على التطبيع المكاني الدقيق لأحجام الصور إلى قالب صورة قياسي.

لقد أظهرنا سابقاً أن التطبيع المكاني لأحجام صور PET باستخدام قالب للبالغين أمر ممكن للأطفال الذين تزيد أعمارهم عن ست سنوات وأن مثل هذه المقارنة لا تنتج قطعاً أثرية نتيجة لتحليلات SPM (Muzik et al ، 2000 ؛ انظر أيضاً المناقشة).

تم تحليل جميع صور FDG باستخدام حزمة برامج Friston et al M96SP (، 1995).

قبل التطبيع المكاني ، تم عكس صور FDG للأطفال الذين يعانون من بؤر الصرع في الجانب الأيسر (المرضى 2 و 3 ، انظر الجدول 2) ، بحيث نقص التمثيل الغذائي .

تم تقسيم المناطق المتعلقة بالصرع على الجانب الأيمن في جميع المرضى.

تمت تسوية وحدات تخزين صور PET مكانياً إلى قالب صورة PET باستخدام الافتراضي

معلومات التطبيع (12 وظيفة خطية و 4 X 5 X 4 وظائف أساسية غير خطية ، ثمانية تكرارات).

بعد التطبيع المكاني ، تم تنعيم و صقل جميع الصور باستخدام نواة غاوسية 3D من 12 ملم FWHM. تمت إزالة التأثير المربك للنشاط العالمي باستخدام القياس النسبي.

تم تطبيق اختبار t غير المزوج بناء على تباينين (عينة يتيمة رومانية - ضوابط ؛ ضوابط - عينة يتيمة رومانية).

تم تحويل إحصائية SPM (t) الناتجة إلى توزيع طبيعي ، SPM (Z) ، وعتبة = 0.0001 P (غير مصححة). بالإضافة إلى ذلك ، فقط المناطق التي يزيد عددها عن 50

تم النظر في voxels الفوكسل التي تحقق قيمة P مصححة أقل من 0.05.

بالنسبة لمقارنات الأيتام الرومانيين بمجموعة مراقبة الصرع لدى الأطفال ، اعتبرت الاختلافات بين المجموعات فقط في نصف الكرة المقابلة لتركيز النوبة ذات صلة ، بسبب التأثير المربك لتركيز النوبة على استقلاب تمثيل الجلوكوز في نصف الكرة المخية.

ثم تم تمييز البؤر الناتجة من حيث المدى المكاني (k) وارتفاع الذروة (μ).

تم تقدير دلالة كل منطقة باستخدام التقريب التوزيعي من نظرية الحقول الغاوسية (Friston et al ، 1995). تم تحليل خرائط (Z) SPM باستخدام مستويين مصححين من الاستدلال الإحصائي: مستوى فوكسل (Z) ومستوى الكتلة (k ، Z).

يمثل مستوى فوكسل voxel الاحتمال (المصحح للمقارنات المتعددة بناء على عدد عناصر الدقة في حجم الصورة) لمراقبة درجة Z من Z أو أعلى ، بينما يمثل مستوى الكتلة احتمال مراقبة حجم الكتلة k أو أكبر مع أقصى درجة Z من Z أو أعلى.

تم اختيار مستوى الدلالة المصحح ك $P > 0.05$.

تم عرض الاختلافات المهمة الناتجة في مساحة الصورة ثلاثية الأبعاد إلى ثلاث مستويات متعامدة ("الدماغ الزجاجي" ، الشكل 1).

تم تراكم مناطق الاختلاف الدلالة على الصور المرجحة T1 الطبيعية لتسهيل الارتباط بالتشريح (الشكل 2).

يتم إعطاء إحداثيات Talairach (Talairach and Tournoux) Talairach (1988) بالمليمترات التي تصف موقع voxels: x الفوكسل تحدد الإزاحة الجانبية لهذا الفوكسل من خط الوسط (اليسار 5 سالب) ، y تحدد الموضع الأمامي الخلفي بالنسبة إلى المفصل الأمامي (الخلفي 5 سلبي) ، و z تحدد الموضع الرأسي بالنسبة للخط الذي يربط بين المفصل الأمامي والخلفي (أسفل = سلبي) (الجدول 4).

تحليل منطقة الاهتمام (ROI)

من أجل تحديد ما إذا كانت المناطق التي تم تحديدها على أنها انخفضت أو زادت من استقلاب / تمثيل الجلوكوز في الأيتام الرومانيين مقارنة بمجموعة التحكم البالغة العادية من خلال تحليل SPM تمثل اختلافات حقيقية بين المجموعات أو إذا كانت تمثل الامور الناجمة عن عدم الدقة أثناء إجراءات إعادة التنظيم والتزييف ، قمنا بإعادة تحليل بيانات PET عن طريق رسم مناطق الاهتمام في أحجام صور PET الأصلية غير المشوهة.

تم تراكم المناطق المهمة التي تم تحديدها أثناء تحليل SPM رسم الخرائط البارامترية على قالب التصوير بالرنين المغناطيسي الذي يوضح امتداد الانخفاضات أو الزيادات المهمة فيما يتعلق بالهيكل التشريحية (Talairach and Tournoux ، 1988).

بناء على هذه المعلومات ، حددنا ذلك في مستويات الصور المقابلة لدراسة FDG (الشكل 3).

تم تحديد أصغر منطقة اهتمام في موقع منطقة برودمان 25 بحجم حوالي 0.5 سم مكعب ، بينما كان أكبر موضع الاهتمام في موقع القشرة الصدغية الجانبية بحجم حوالي 8 سم مكعب .

كان أكبر منطقة اهتمام في موقع الصدغي الجانبي وكانت القشرة بحجم حوالي 8 سم مكعب.

التقييم الإحصائي

من أجل تحديد ما إذا كانت قيم منطقة الاهتمام الطبيعية تختلف بين الأيتام الرومانيين والمجموعة الضابطة العادية ، تم إجراء وتنفيذ ANOVA ذات التصميم المختلط المتكرر مع عامل بين الموضوع ومنطقة الاهتمام كداخل مع عامل الموضوع. في البداية ، تم تحديد أهمية التأثيرين الرئيسيين (المجموعة والمنطقة) وتفاعل المجموعة حسب المنطقة.

وما ان تم إظهار الدلالة للاختبار الكلي ، فقد أجريت اختبارات تأثير بسيطة لكل منطقة على حدة.

وتم إجراء كل من هذه الاختبارات باستخدام مركب من مصطلحات الخطأ بين الموضوعات وداخل الموضوعات كما اقترحها Winer (1971). تم إجراء تصحيح للمقارنات المتعددة باستخدام تصحيح Bonferroni المعدل (Keppel ، 1991).

باستخدام هذا التصحيح ، تم تحويل قيمة P غير المصححة التي تم اختيارها في البداية وهي 0.05 إلى قيمة P حرجة لتبلغ 0.04.

النتائج

اقترح التنميط النفسي العصبي المحدد للأيتام في وقت التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني انخفاض متوسط الأداء الفكري العالمي (WISC-III) (مقياس ولشر للذكاء المعرفي للأطفال) مع مهارات لفظية وغير لفظية متطورة نسبياً (الجدول 3 أ).

وكذلك العثور على ضعف نسبي في الاختبار الفكري للتركيز والانتباه المستمرين.

كان هذا الاكتشاف متسقاً مع نتائج اختبار الانتباه (GDS) ، والتي أشارت أيضاً إلى ضعف الأداء بشكل معتدل. كان الأداء على درجات معالجة اللغة التعبيرية والاستقبالية (CELF-III) ، والتي تم قياسها في النطاق الحدودي ، أقل أيضاً مما هو متوقع بالنظر إلى درجات معدل الذكاء ، وكذلك مهام الذاكرة اللفظية والبصرية (WRAML).

لقد كانت الكفاءة المعرفية ضعيفة نسبياً ، وأشار مقياس الاندفاع (GDS) إلى الأداء في نطاقه الضعيف الشديد.

أشار تقرير الوالدين عن المشكلات السلوكية إلى اختلافات سلوكية كبيرة مع انخفاض درجة إجمالي المشكلات T في النطاق السريري ، وارتفاعات ذات دلالة سريرية على المقاييس الفرعية لمشاكل الانتباه والتفكير ، بالإضافة إلى الارتفاعات الحدية على المقاييس الفرعية للقلق / الاكتئاب والمشاكل الاجتماعية (الجدول 3 ب).

وكان لدى جميع الأطفال العشرة مقياس فرعي واحد على الأقل يقع في النطاق ذي الأهمية السريرية. كانت درجات المشكلات الإجمالية في النطاق الدلالي سريريًا في ستة أطفال وكانت في النطاق الحدودي في ثلاث أطفال.

وكشفت المقابلة الاجتماعية/التاريخية أنه في وقت التبني ، كان جميع الأطفال يوصفون بأنهم صغار جسدياً بالنسبة لأعمارهم ، وكان يشتهب في سوء التغذية لدى تسعة من الأطفال العشرة. كان لدى خمسة من الأطفال ندوب جسدية من تمزقات أو حروق أو كسور في العظام. ولوحظ ان ثمانية من الأطفال لم يكونوا يمشون بعد ، و تسعة لم يكونوا يتحدثون بعد وقت التبني. كشفت التقييمات التنموية التي اكتملت بعد فترة وجيزة من التبني عن تأخيرات حركية ولغوية واجتماعية شديدة في جميع الأطفال العشرة .

علاوة على ذلك ، تم الإبلاغ عن أن جميع الأطفال يظهرون عراقيل وعواقب اجتماعية عاطفية كبيرة "ما بعد المؤسسة" و / أو شذوذ سلوكي (على سبيل المثال ، غياب البكاء أو التعبير عن الألم ، والفشل في البحث عن الرعاية من مقدمي الرعاية ، والتأرجح ، وضرب الرأس) ، وكذلك الغرابة الحسية (على سبيل المثال ، تفضيل اللف بإحكام للنوم ، وفم الأشياء باستمرار ، والإزعاج من الضوضاء).

خلال سنة واحدة في المنزل بالتبني ، تم الإبلاغ عن "اللحاق بالركب" الكبير في المهارات الحركية واللغوية في جميع الأطفال العشرة. وكانوا جميعاً يمشون في غضون أشهر من التنسيب ، وظهر خطاب العبارة بحلول عام واحد بعد التبني في جميع الأطفال.

ومع ذلك ، فإن التأخير في تنمية اللغة والمهارات الحركية والإجمالية والمجالات الاجتماعية في ثمانية من الأطفال العشرة . وقد استمر الآباء في ملاحظة غياب البكاء أو التعبير عن الألم أو الخوف لدى غالبية الأطفال ، فضلاً عن الغياب المستمر لاستخدام الوالدين كقاعدة آمنة.

أفاد عدد من الآباء أن مثل هذا السلوك يتناوب مع الود العشوائي مع البالغين. كما تم الإبلاغ عن عدم وجود لعبة لعب و / أو لعب غير ناضج و / أو غير عادي في غالبية الأطفال. كان فرط النشاط الحركي ، وصعوبة حضور المهمة ، وعدم الاهتمام أو اللعب غير المعتاد مع الأقران ، وصعوبة النوم و / أو البقاء نائماً ، والكوابيس نموذجية أيضاً في جميع أنحاء المجموعة. أظهر جميع الأطفال الآن اختلافات حسية بما في ذلك الصعوبة في التأقلم مع الضوضاء العالية والحشود والدفاع عن طريق اللمس.

في وقت فحص التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني ، و في حين أن تسعة من الأطفال العشرة كانوا قصيري القامة وبدوا أصغر من عمرهم الزمني ، وصف الآباء أطفالهم بأنهم قد لحقوا إلى حد كبير بأقرانهم في الأداء الحركي الإجمالي ، مع تقدم تنموي كبير عبر جميع المجالات.

ومع ذلك ، فقد أبلغوا عن مخاوف مستمرة فيما يتعلق بتنمية المهارات الحركية والأكثر تحديداً ، واللغة (على سبيل المثال ، الحاجة إلى إعطاء التعليمات مرارا وتكرارا) ، والانتباه (على سبيل المثال ، الاختلافات في البقاء في المهمة) ، والاختلافات السلوكية (على سبيل المثال ، الأفعال دون تفكير ، وتخزين الطعام) ؛ الاختلافات مع التحصيل الأكاديمي ؛ ومشاكل في التوافق مع الأقران.

وقد اشتكى معظم الآباء أيضا من أن الأطفال الآن ، بدلاً من إظهار غياب البكاء ، يبدو أنهم يتناوبون بين التعبيرات المفرطة عن هذه المشاعر دون وجود أي تعبير.

وفيما يتعلق بمقاييس البيئة الأسرية، يمكن وصف الأسر في الدراسة (كمجموعة) بأنها زادت من الاختلاط والسيطرة / التحكم (زادت المتغيرات عادة في الأسر المنكوبة)، ولكنها زادت أيضا في الاعتمادية ، والتماسك ، والتعبير ، والأخلاق / التدين ، والتوجهات النشطة / الترفيحية ، والتوجهات الفكرية / الثقافية (جميع المتغيرات المرتبطة بالرفاهية).

يتم عرض البيانات (الجدول 1) باستخدام ثلاثة ملخصات

جدول 4

قائمة باحتمالات وإحصاءات المجموعات الهامة التي تم الحصول عليها باستخدام SPM

مجموعة قيمة P	قيمة P فوكسل المستوى (ي)	نسق تاليراش س ، ص ، ض (مم)	المنطقة (منطقة برودمان)
الأيتام مقابل البالغين العاديين			
أقل في الأيتام			
P < 0.001 (740, 6.36)	P < 0.001 (6.36)	-34,44,-14	القشرة الأمامية المدارية (BA 11)

القشرة الأمامية المدارية (BA 11)	48,32,-14	P < 0.001 (5.68)	P < 0.001 (658, 5.68)
الهيكل الزمنية الإنسية	38,-20,-16	P < 0.001 (6.33)	P = 0.03 (5832, 6.33)
القشرة الصدغية الجانبية (BA 20)	60,-42,-20	P < 0.001 (6.18)	
القشرة الصدغية الجانبية (BA 20)	-58,-46,-22	P < 0.001 (6.13)	P = 0.44 (3599, 6.13)
الهيكل الزمنية الإنسية	-34,-16,-20	P < 0.001 (6.06)	
القشرة تحت الليمية (BA 25)	-2,12,-12	P < 0.001 (5.77)	P = 0.09 (1226, 5.77)
جذع الدماغ	2,-36,-26	P < 0.001 (5.61)	P= 0.05 (1029, 5.61)
			الأكثر في الايتام
القشرة الجدارية (BA 7)	-38,-52,34	P < 0.001 (6.20)	P < 0.001 (11,761, 6.20)
الأيتام مقابل الأطفال الذين يعانون من تركيز صرع أحادي الجانب) صحيح)؛			
			أقل في الأيتام:
الهيكل الزمنية الإنسية	-44,-20,-8	P < 0.0001 (4.93)	
القشرة الصدغية الجانبية (BA 38)	-16,8,-34	P= 5 0.005 (4.88)	P= 5 0.006 (4397, 5.43)
القشرة الأمامية المدارية (BA 11)	-28,48,-16	P= 5 0.053 (4.33)	P =5 0.022 (391, 4.88)

ملاحظه.

تم تحديد جميع النتائج الإحصائية ل SPM على أساس دلالة كل من النطاق المكاني وكثافة الذروة للمناطق التي نجت من عتبة الارتفاع الأولية (P 5 0001 غير مصححة). تم تقييم دلالة عمليات التنشيط عند P 5 0.05. يمثل مستوى الكتلة الناتج احتمال مراقبة مجموعة بحجم k أو أكبر مع أقصى درجة Z من Z ، ويمثل مستوى voxel احتمال مراقبة درجة Z من Z أو أعلى. أخيراً ، يبلغ تنسيق Talairach عن موقع voxel فوكسل مع قيم Z القصوى داخل المجموعة المرصودة.

كما تم الإبلاغ عن أعلى درجة Z في نفس المجموعة ، والتي لا تقل عن 8 مم. الاختصارات: L ، اليسار ؛ R ، يمين ؛ BA ، منطقة برودمان.

المؤشرات:

العلاقات الأسرية ، النمو الشخصي للأسرة ، واصلاح أنظمة الأسرة. كانت جميع المؤشرات الموجزة الثلاثة توحى بأداء الأسرة الصحي (ولم يتنبأ أي منها بأي من بيانات التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني أو المعرفي العصبي أو السلوكي).

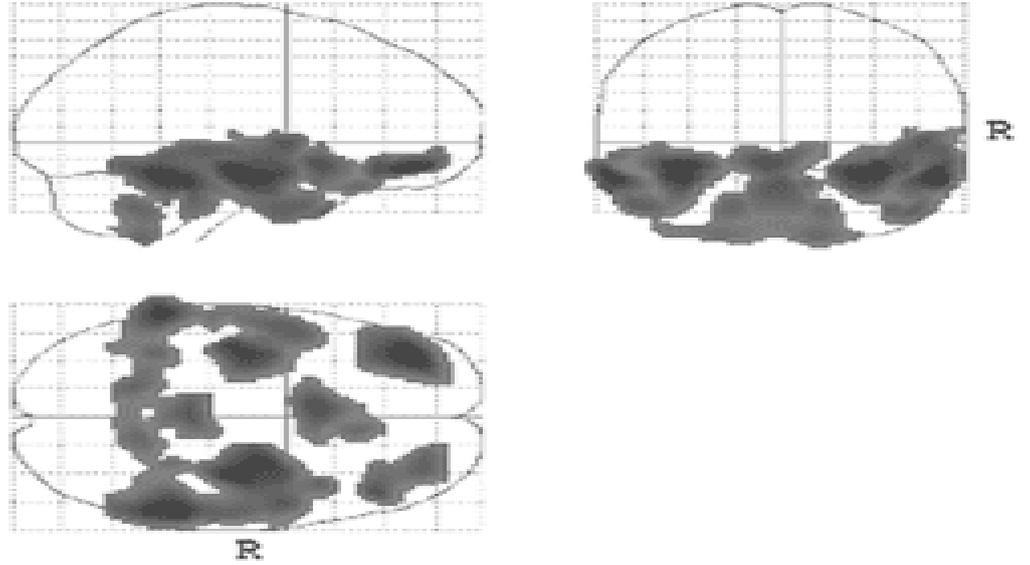
في التحليل البارامترى SPM الاول، تمت مقارنة ضوابط البالغين بالأيتام الرومانيين. أظهر التحليل البارامترى SPM هذا انخفاضاً إقليمياً ملحوظاً في استقلال الجلوكوز الطبيعي ثنائياً في قشرة الفص الجبهي ، والهياكل الزمنية الإنسية (بما في ذلك اللوزة والحصين) ، والقشرة الصدغية الجانبية ، وجذع الدماغ في الأيتام مقارنة بالمجموعة الضابطة (الجدول 4).

على وجه التحديد ، تم تحديد انخفاضات كبيرة في قشرة الفص الجبهي في اليسار (درجة Z .36 ، P < 0.001) واليمين (درجة Z < 5.68 ، P < 0.001) القشرة الأمامية المدارية (منطقة برودمان 11)

(الشكلان 1 و 2 ، الجدول 4) ، والتي كانت ذات دلالة أيضاً على مستوى الكتلة < P 0.001 مع 740 فوكسل فوق العتبة على اليسار و < P 0.001 مع 658 فوكسل فوق العتبة على الجانب الأيمن).

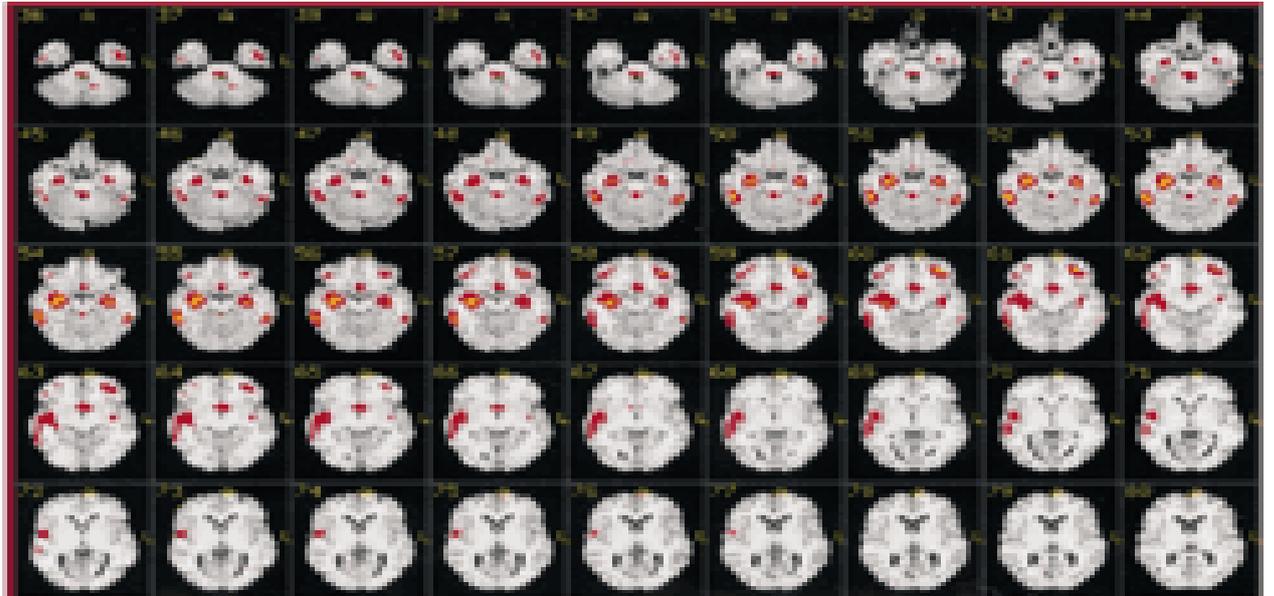
كما تم الكشف عن انخفاضات ثنائية كبيرة في استقلال الجلوكوز في قشرة الفص الجبهي (منطقة برودمان 25) (درجة Z = 5.77 ، P < 0.001). أظهر هذا الانخفاض اتجاهها للدلالة على مستوى المجموعة (P 5 0.09 ، voxels 1226 فوق العتبة).

في الفص الصدغي ، تم العثور على انخفاضات ذات دلالة على مستوى فوكسل في اليمين (Z درجة 5 6.33 ، P ، 0.001) واليسار (Z درجة = 6.06 ، P ، < 0.001) الهياكل الزمنية الإنسية (الشكل 2) ، ولكن فقط الانخفاض على الجانب الأيمن كان ذا دلالة على مستوى الكتلة (P 5 0.03 ، voxels 5832 فوق العتبة). كانت هذه المجموعة كبيرة جداً وتضمنت أيضاً انخفاضاً كبيراً في القشرة الصدغية الجانبية اليمنى (منطقة برودمان 20) z مقياس النتيجة = 6.18 ، P < 0.001)



الشكل 1. مركب يظهر مناطق انخفاض استقلاب الجلوكوز في مجموعة الأيتام الرومانيين مقارنة بمجموعة التحكم البالغة كما هو محدد في التحليل البارامتري SPM على مستوى المجموعة.

يتم عرض النتائج) عند $P = 0.0001$ غير مصحح (كما لو كانت معروضة في "دماغ زجاجي"، مع عرض وجهات نظر عرضية وإكليلية وسهمية R، الجانب الأيمن).



الشكل 2

الخرائط البارامترية SPM تظهر المناطق ذات التمثيل الغذائي المنخفض للجلوكوز في المجموعة اليتيمة الرومانية مقارنة بمجموعة التحكم البالغة متراكبة على فحص التصوير بالرنين المغناطيسي التمثيلي في مساحة موحدة. يمثل الجانب الأيسر من الصورة الجانب الأيمن من الدماغ. تمثل المناطق الحمراء والصفراء انخفاضاً كبيراً ($P < 0.05$) في النشاط في مجموعة الأيتام الرومانيون مقارنة بضوابط البالغين.

كان انخفاض استقلاب/تمثيل الجلوكوز في القشرة الصدغية الجانبية اليسرى (منطقة برودمان 20) ذا دلالة فقط على مستوى فوكسل (درجة $Z = 6.13$ ، $P < 0.001$) .

أخيراً ، كشف تحليل SPM عن انخفاض كبير في استقلاب الجلوكوز في جذع الدماغ الإنسي (درجة $Z = 61$ ، $P < 0.001$) وأظهر اتجاهها للدلالة على مستوى الكتلة $p = 0.05$ ، 1029 voxels فوق العتبة).

تم الكشف عن ذروة واحدة لزيادة التمثيل الغذائي في القشرة الجدارية اليسرى (درجة $Z = 6.20$ ، $P < 0.001$) ، والتي كانت ذات دلالة على مستوى الكتلة $P < 0.001$.

أظهر تحليل منطقة الاهتمام الذي تم إجراؤه في الفضاء الأصلي على فحوصات التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني الأصلية انخفاضاً ملحوظاً في القيم الطبيعية لاستقلاب الجلوكوز في جميع المناطق والتي أظهرت انخفاضات كبيرة من خلال تحليل SPM (الشكل 3 ، الجدول 5).

نتائج التداير المتكررة ANOVA

أظهر أن تأثير المجموعة ($P < 0.001$) ، وتأثير المنطقة ($P < 0.001$) ، والتفاعل بين كل منطقة على حدة ($P < 0.001$) كانت ذات دلالة عالية. علاوة على ذلك ، أظهرت اختبارات التأثير البسيط اختلافات ذات دلالة عالية لجميع المناطق التي تحددها SPM بين اليتيم والمجموعة الضابطة ، باستثناء القشرة الجدارية اليسرى.

لم يتم تأكيد الذروة الوحيدة لزيادة استقلاب/تمثيل الجلوكوز على ما يبدو في الفص الجداري الأيسر من خلال تحليل عائد الاستثمار $P = 0.42$ ، مما يشير إلى أن هذه النتيجة من المحتمل أن تكون قطعة أثرية (الجدول 5).

وتضمن التحليل الثاني لآلية الأداء الاجتماعي مقارنة بين مجموعة الأيتام الرومانية ومجموعة الأطفال المصابين بالصرع البؤري المتطابقة مع العمر. أظهر تحليل SPM هذا انخفاضاً إقليمياً ملحوظاً في استقلاب الجلوكوز في القشرة الأمامية المدارية اليسرى (منطقة برودمان 11) ، والهياكل الزمنية الإنسية اليسرى ، والقشرة الصدغية الجانبية اليسرى (الحد الأقصى في منطقة برودمان 38) في الأيتام الرومانيين ، (انظر الجدول 4).

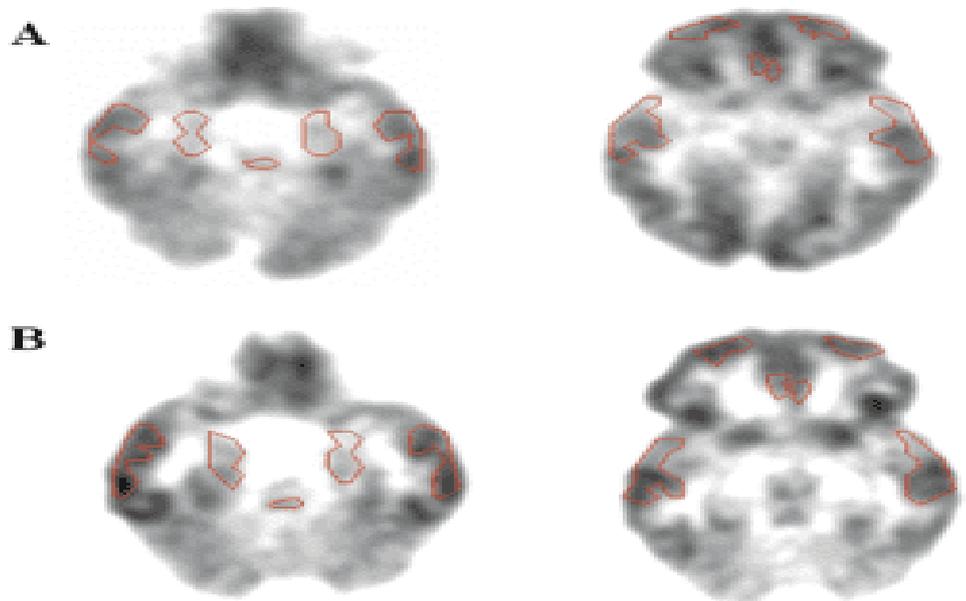
وهكذا ، كانت المناطق التي انخفضت فيها استقلاب الجلوكوز في الأيتام الرومانيين مقارنة بمجموعة التحكم في الأطفال مماثلة لتلك التي شوهدت في مقارنة الأيتام

إلى مجموعة التحكم البالغة ، على الرغم من اختلاف موقع فرق الذروة داخل القشرة الصدغية الجانبية (منطقة برودمان 38 مقابل 20 ؛ انظر الجدول 4).

مناقشة

النتيجة الرئيسية في هذه الدراسة هي أن الحرمان العالمي المبكر في الأيتام الرومانيين يرتبط بخلل وظيفي في عدد من مناطق الدماغ ، بما في ذلك القشرة الأمامية المدارية ، وقشرة الفص الجبهي ، والقشرة الصدغية الجانبية ، والهياكل الزمنية الإنسية ، وجذع الدماغ. اخترنا نهجًا تحليليًا صارمًا باستخدام SPM لمقارنة نمط استقلاب الجلوكوز في الأيتام الرومانيين بنمط البالغين العاديين ، متبوعًا بنهج مناطق الاهتمام المستقل ، وأخيرًا ، تحليل SPM ثاني قد تمت فيه مقارنة نمط استقلاب الجلوكوز للأيتام الرومانيين بنمط نصف الكرة "الطبيعي" للأطفال المتوافقين مع العمر المصائبين بالصراع البؤري.

--- تشوهات الدماغ بعد الحرمان المبكر ---



الشكل 3. صور كل من FDG و PET عبر المحاور في (أ) طفل تم تبنيه من دار أيتام رومانية و (ب) تحكم بالغ عادي. تظهر المناطق المحددة عائد استثمار تمثيلي محدد بشكل ثنائي للمناطق التي تم العثور عليها بشكل غير طبيعي من خلال تحليل SPM القشرة المدارية ، القشرة تحت الحمراء ، القشرة الصدغية السفلية ، الهياكل الزمنية الإنسية ، وجذع الدماغ. تم تحديد هذه المناطق في جميع مستويات صور PET التي يمكن فيها تحديد بنية معينة.

وقد ظهرت نفس مناطق الدماغ على أنها مختلفة بشكل كبير بين الأيتام الرومانيين والضوابط عبر جميع التحليلات المستقلة الثلاثة. وتتوافق النتائج المعرفية العصبية للمجموعة اليتيمة في هذه الدراسة إلى حد كبير مع تلك التي أبلغ عنها الآخرون (على سبيل المثال ، O'Connor and Rutter ، 2000).

على وجه التحديد ، لقد كان لدى المجموعة "المتأخرة" في دراسة أوكونور مؤشر معرفي عالمي متوسط قد انخفض في النطاق المتوسط المنخفض. كما تم قياس الأداء الفكري العالمي للعينة اليتيمة في هذه الدراسة في المدى المتوسط المنخفض.

ومع ذلك ، تجدر الإشارة إلى أنه عندما أبلغ الآخرون عن وسائل جماعية في المعدل الطبيعي ، وبالتالي فإنهم يفسرون ويرون هؤلاء الأطفال على أنهم قد تعافوا في المجال المعرفي ز

فإن التقييم الأكثر شمولاً عبر المجالات المعرفية واللغوية والذاكرة والأداء التنفيذي والمجالات الحركية ، كما تم إجراؤه في هذه الدراسة ، يعطي نتائج تشير إلى مزيد من التحديد والتحديد النسبي.

على وجه التحديد ، تم العثور على عيوب نسبية عصبية معرفية خفيفة في معالجة اللغة والذاكرة والأداء التنفيذي. كما تم العثور على مشاكل سلوكية ذات دلالة سريرية ، بما في ذلك العجز في الانتباه والفكر والعجز الاجتماعي.

وهكذا، يبدو أن الأطفال في هذه الدراسة يمثلون بشكل كاف تلك الشريحة من السكان /الاطفال المعرضين للحرمان المبكر مع مشاكل معرفية وسلوكية مستمرة، ولكن يبدو أنهم يعملون ضمن الحدود الطبيعية (O'Connor and Rutter ، 2000).

الجدول 5

تحليل منطقة الاهتمام لمجموعة FDG الإقليمية الموحدة

قيم PET المحددة في الأيتام الرومانيين و ضوابط الكبار/البالغين

القيمة P	ضوابط الكبار	الايتام الرومانيون	قُطر /منطقة
P<0.001	1.24(0.04)	1.09(0.11)	القشرة الأمامية المدارية
P=0.008	1.25(0.06)	1.15(0.12)	القشرة الأمامية المدارية
P<0.001	1.14(0.04)	0.9(0.07)	القشرة الصدغية الجانبية
P<0.001	1.13(0.04)	1.03(0.09)	القشرة الصدغية الجانبية
P<0.001	0.81(0.04)	0.62(0.08)	الهياكل الزمنية الإنسية
P<0.001	0.81(0.05)	0.62(0.07)	الهياكل الزمنية الإنسية
P<0.001	1.25(0.09)	1.04(0.17)	القشرة تحت الحليمية
P<0.001	1.31(0.08)	1.08(0.18)	القشرة تحت الحليمية
P<0.001	0.86(0.06)	0.59(0.14)	جذع الدماغ
P=0.42	1.21(0.04)	1.23(0.08)	القشرة الجدارية

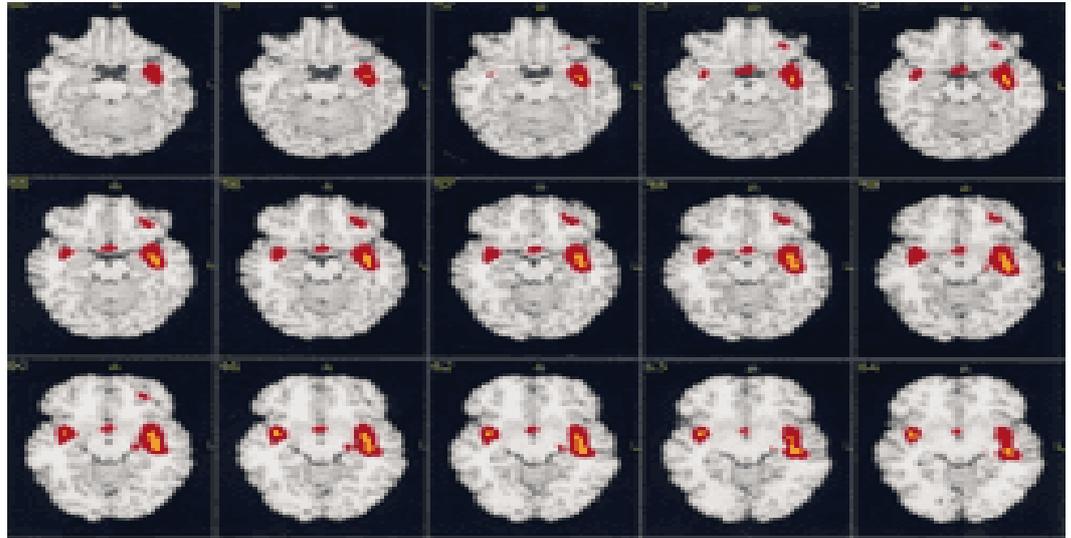
ملاحظه.

يتم عرض المتوسط الإقليمي والمعياري في كلتا المجموعتين بالإضافة إلى قيمة P المقابلة (أ) عتبة الحد الفاصل للدلالة هي P=0.04 وفقاً لتصحيح بونفيروني المعدل للمقارنات المتعددة.

ملائمة مجموعة مراقبة البالغين

يعتمد الأساس المنطقي لاستخدام مجموعة مراقبة للبالغين على دراساتنا السابقة التي تبين أنه على الرغم من وجود تغييرات كبيرة في القيم الكمية لتمثيل الجلوكوز في الدماغ الإقليمي بين سنة واحدة من العمر والبلوغ ، والنمط العام لاستقلاب الجلوكوز في الدماغ في سنة من العمر يشبه ذلك الذي يظهر في البالغين (Chugani et al ، 1986 ، 1987).

لقد استنتجنا أنه إذا كان النمط الإقليمي لاستخدام الجلوكوز "مثبتاً" بالفعل بمقدار سنة من العمر ، مقارنة بفحوصات الجلوكوز باستخدام PET (Friston et al SPM ، 1995) ، وهي تقنية هامة فقد استنتجنا تقارن البيانات التي يتم تطبيعها بالمتوسط العالمي ، قد تكون نهجا مفيدا لدراسة اضطرابات الأطفال.



الشكل 4. تظهر خرائط SPM المناطق ذات التمثيل الغذائي المنخفض للجلوكوز في المجموعة اليتيمة الرومانية مقارنة بضوابط الصرع لدى الأطفال المتطابقة مع العمر ، متراكبة على فحص التصوير بالرنين المغناطيسي التمثيلي في الفضاء الموحد المعياري و يمثل الجانب الأيسر من الصورة الجانب الأيمن جانب من الدماغ. تمثل المناطق باللونين الأحمر والأصفر معنوية ($P < 0.05$) ، و به انخفاض النشاط في مجموعة الأيتام الرومانية مقارنة بضوابط صرع الأطفال المتطابقة مع العمر ذاته.

يمكن بعد ذلك استخدام بيانات التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني العادية للبالغين كمجموعة تحكم ، نظرا لأن الحصول على بيانات PET طبيعية تماما للأطفال غير ممكن بسبب القيود الأخلاقية.

ومع ذلك ، يعتمد SPM على التطبيع الدقيق والتسجيل المكاني للصور إلى قالب قياسي. من أجل تحديد ما إذا كان يمكن استخدام التطبيع المكاني لأحجام صور PET إلى قالب صورة PET بنجاح في مجموعة الأطفال ، قمنا بتطبيق معلمات التحويل المشتقة من PET على وحدات تخزين التصوير بالرنين المغناطيسي المسجلة (Muzik et al ، 2000). ثم قارنا الخطوط الإكليلية والسهمية والعابرة للمحاور لأحجام التصوير بالرنين المغناطيسي الطبيعية مكانيا التي تم الحصول عليها من الأطفال المصابين بالصرع الذين تتراوح أعمارهم بين 2-14 عامان إلى أربعة عشر عامًا مع تلك المشتقة من عناصر التحكم لدى البالغين.

كان لدى جميع الأطفال الذين تم اختيارهم لهذه المقارنة بؤر صرع أحادية الجانب (ومتوافقة) بناء على مخططات كهربية الدماغ والتقييم البصري لفحوصات التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني.

أشارت نتائجنا إلى أن التطبيع المكاني لأدمغة الأطفال إلى قالب بالغ يسبب مستوى أعلى من نطاقات الاهتمام في الخرائط البارامترية الإحصائية مقارنة بتحليلات SPM التي تشمل الموضوعات البالغة فقط.

في الواقع ، فإن الخطأ المرتبط بهذا الإجراء في الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ست سنوات يحول دون تطبيق المعايير البارامترية SPM في هذه الفئة العمرية.

ومع ذلك ، على الرغم من أن الخطأ في إجراء التطبيع المكاني للأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ست سنوات واربعة عشر عامًا كان أعلى منه في البالغين ، إلا أن الخطأ لم ينتج عنه قطع أثرية في التحليل البارامترية SPM.

بالإضافة إلى ذلك ، يبدو أن الأطفال الذين تزيد أعمارهم عن ستة سنوات يظهرون نفس نمط استخدام الجلوكوز مثل البالغين ، باستثناء الانخفاضات البؤرية المتوقعة بسبب الصرع.

لذلك ، يبدو أن الأشخاص البالغين العاديين هم عناصر تحكم مناسبة لدراسات استخدام الجلوكوز في مجموعات دراسة الأطفال ولكن فقط إذا كان الأطفال فوق سن ست سنوات (Muzik et al ، 2000).

الأهم من ذلك ، أن مجموعة الأطفال المصابين بالصرع الذين تمت دراستهم (أيضا مجموعة مراقبة في الدراسة الحالية) لم تظهر نمط انخفاض استقلاب الجلوكوز الذي لوحظ في مجموعة الأيتام الرومانيين ، مما يشير إلى أن النتائج الحالية لا ترجع فقط إلى تأثير العمر عند استخدام تحليل SPM.

ومع ذلك ، عند تفسير نتائج تحليل SPM الذي يقارن الأطفال بالبالغين ، يجب أن يوضع في الاعتبار تماما أن النمط هو الذي تتم مقارنته وأن هناك تغييرات عالمية كبيرة في معدلات استخدام الجلوكوز المطلقة مع تقدم العمر عند الأطفال (Chugani et al ، 1987).

المناطق التي تنخفض فيها اتمثيل الجلوكوز تعد مناطق متصلة وظيفيًا

من المثير للاهتمام ان نجد أن هناك ارتباط بين المناطق ذات التمثيل الغذائي المنخفض للجلوكوز وظيفيا و نلاحظ أن مناطق الدماغ ذات الانخفاض الكبير في استقلاب/تمثيل الجلوكوز في الأيتام الرومانيين مترابطة بقوة ومن المعروف أنها تضررت نتيجة للإجهاد المطول (انظر أدناه).

على سبيل المثال ، ترتبط القشرة تحت الطرفية (منطقة برودمان 25) والمدارية (منطقة برودمان 11) بشكل متبادل مع اللوزة والحصين (Barbas and Pandya ، 1989; بارباس ودي أولموس ، 1990 ؛ موركرافت وآخرون ، 1992; بارباس ، 1993). علاوة على ذلك ، فإن الخلايا العصبية من الطبقة الخامسة للقشرة الأمامية المدارية تحت الأطراف والخلفية تسقط مباشرة إلى المراكز اللاإرادية تحت القشرية (Neafsy ، 1990; هيرلي وآخرون ، 1991).

سميت القشرة تحت الطرفية بالقشرة الحركية اللاإرادية (Hurley et al ، 1991) حيث أن مسارها الصادر البطني يعرض مجموعات الخلايا اللاإرادية في جذع الدماغ والحبل الشوكي ، بما في ذلك المادة الرمادية حول القناة ، والنواة شبه العضدية ، ونواة القناة الانفرادية ، والنواة المبهمة الحركية الظهرية ، والنواة غامضة ، والنخاع البطني الجانبي.

سميت القشرة تحت الأطراف بالقشرة الحركية اللاإرادية (Hurley et al ، 1991) حيث أن مسارها الصادر البطني يعرض مجموعات الخلايا اللاإرادية في جذع الدماغ والحبل الشوكي ، بما في ذلك المادة الرمادية حول القناة ، والنواة شبه العضدية ، ونواة القناة الانفرادية ، والنواة المبهمة الحركية الظهرية ، والنواة غامضة ، والنخاع البطني الجانبي.

وهكذا ، تلعب القشرة تحت الحمراء دورًا في تنظيم الاستجابات الحشوية للمنبهات العاطفية (فريدمان وآخرون 2000) ، وقد تورط خلل في هذه الدائرة في ضعف الاستجابة اللاإرادية للمنبهات ذات الدلالة العاطفية (تشو وآخرون ، 1997). علاوة على ذلك ، أظهر (Rinaman et al. 2000) نضجًا كبيرًا بعد الولادة لإسقاطات الدماغ الأمامي الحوفي على الخلايا العصبية اللاإرادية المركزية في الفئران ، وافترضوا ، بالتالي ، فترة حرجة خلال التطور المبكر بعد الولادة قد تؤثر خلالها التجربة على تكوين المشبك العصبي للدوائر الحوفية اللاإرادية.

كما أن مناطق الدماغ المترابطة التي تظهر انخفاضًا في استقلاب/تمثيل الجلوكوز لدى الأيتام الرومانيين تشارك أيضًا بشكل متكامل في استجابة الدماغ للإجهاد (استعرضها لوبيز وآخرون ، 1999).

وجود الإجهاد ينشط سلسلة من المسارات التي تشمل الدماغ ونظام الغدد الصماء. وفي داخل الدماغ ، يتم تنشيط مجموعة من المناطق استجابة لأنواع مختلفة من الضغوطات.

على سبيل المثال ، أدى التقييد أو السباحة أو الإجهاد السمعي في الفئران إلى تحريض c-fos في القشرة المخية الحديثة ، والقشرة المخية ، والحصين ، والنواة المتكئة ، والحاجز الجانبي ، وما تحت المهاد ، واللوزة ، والراف الظهرية ، والموضع الأزرق ، ونوى جذع الدماغ (Campeau and Watson, 1997; كوليمان وآخرون، 1995; 1996).

يتم التوسط في تكامل استجابة الدماغ والغدد الصماء للإجهاد عبر محور الغدة النخامية والغدة الكظرية الحوفي (Selye, 1936; McEwen et al. 1974) ، والذي يؤدي تنشيطه إلى سلسلة من الأحداث التي تؤدي إلى إطلاق الجلوكوكورتيكويد. هناك أدلة متزايدة على أن الارتفاعات المزمنة للجلوكوكورتيكويد قد تسبب تلفًا لمناطق الدماغ الحوفية (Kaufman et al., 2000; ماكوين ، 2000 ؛ سابولسكي ، 2000). وقد تورط الإجهاد والجلوكوكورتيكويد في إعادة تشكيل التغصنات (McEwen and Sapolsky ، 1995) وتثبيط تكوين الخلايا العصبية في الحصين (جولد وآخرون ، 2000).

على سبيل المثال ، أدى الإجهاد النفسي الاجتماعي المزمن في زبابة الشجرة إلى تثبيط تكوين الخلايا العصبية في التلحيف المسنن مما أدى إلى انخفاض حجمه بنسبة 30% (Gould et al. 2000). وعلاوة على ذلك، يسبب الإجهاد والمنشطات الكظرية ضعفًا عكسيًا في الذاكرة العرضية والمكانية لدى البشر (Lupien and McEwen, 2000; de Quervain et al., 1997) ، والإجهاد المتكرر يمكن أن يؤدي إلى خلل وظيفي إدراكي (ماكوين وسابولسكي ، 1995).

آثار الإجهاد أثناء التطور

هناك أدلة كبيرة من الدراسات التي أجريت على أن الضغوطات المطبقة في وقت مبكر من التطور يمكن أن تؤثر على السلوك في مرحلة البلوغ

(للمرجعة ، انظر Lopez et al. 1999). وبالمثل ، ترتبط التجارب السلبية المبكرة في البشر بارتفاع معدلات الاكتئاب الشديد والاضطرابات النفسية الأخرى في مرحلة البلوغ (للمرجعة ، انظر كوفمان وآخرون ، 2000). انفصال الأمهات هو عامل ضغط قوي كما يتضح من السلوك (Harlow et al. 1965; هارلو ، 1969 ؛ سومي ، 1997 ؛ Newman and Bachevalier, 1997) واستجابة الغدد الصم العصبية (Kuhn et al., 1990; هيجلي ، 1992 ؛ بيهوكر وآخرون ، 1993).

استخدمت نماذج الرئيسيات المبكرة للحرمان الاجتماعي نماذج تنطوي على الحرمان الاجتماعي التام طوال فترة الطفولة وأدت إلى اجتماعية وعاطفية شديدة الاضطرابات ، بما في ذلك العدوان ، والقوالب النمطية الحركية ، والمشاكل الإنجابية (Harlow et al. 1965).

يؤدي حرمان الأمهات من الوصول إلى أقرانهم إلى تشوهات سلوكية أقل حدة ، لكن هذه لها نمط ظاهري مميز تكون فيه شديدة التفاعل والاندفاع.

عادة ما تصنف البالغة التي حرمت من الأم في أسفل التسلسل الهرمي للهيمنة (هارلو ، 1969).

من الناحية الفسيولوجية ، تظهر القردة المحرومة من الأم استجابات أعلى للقشرة الكظرية والنورادرينالية للانفصال الاجتماعي ، بالإضافة إلى انخفاض مستمر في الإدراك. وتبدأ عمليات إزالة مستقلب السيروتونين 5-هيدروكسي إندول حمض الخليك في السائل النخاعي قبل ستة أشهر من العمر وتستمر خلال فترة المراهقة

(هيغلي وآخرون ، 1992).

يؤدي حرمان الأمهات من الوصول إلى أقرانهم إلى تشوهات سلوكية أقل حدة ، لكن هذه لها نمط ظاهري مميز تكون فيه شديدة التفاعل والاندفاع.

عادة ما تصنف البالغة التي حرمت من الأم في أسفل التسلسل الهرمي للهيمنة (هارلو ، 1969).

من الناحية الفسيولوجية ، تظهر المحرومة من الأم استجابات أعلى للقشرة الكظرية والنورادرينالية للانفصال الاجتماعي ، بالإضافة إلى انخفاض مستمر في الإدراك

تبدأ عمليات إزالة مستقلب السيروتونين 5-هيدروكسي إندول حمض الخليك في السائل النخاعي قبل 6 أشهر من العمر وتستمر خلال فترة المراهقة

(هيغلي وآخرون ، 1992).

تشمل التشوهات الهيكلية في القردة المحرومة اجتماعيا انخفاضا في حجم خلية Purkinje (Floeter and Greenough ، 1979) وانخفاضا في التفرع الشجري القشري (Struble and Riesen ، 1978). لوحظت تغيرات في النشاط المناعي لبروتين الخيوط العصبية في طبقة الخلايا الحبيبية التليف المسنن في الحصين في المحرومة اجتماعيا مقارنة بالحيوانات التي تربى اجتماعيا (Siegel et al ، 1993).

أدى الفصل الأمومي المطول لصغار الفئران إلى زيادة نشاط محور الغدة الحوفية - تحت المهاد - الغدة النخامية - الغدة الكظرية (Kuhn et al ، 1990; Pihoker et al ، 1993) وزيادة التفاعل مع الضغوطات خلال مرحلة البلوغ (Plotsky and Meaney ، 1993). ومع ذلك ، تظهر سلالات مختلفة من الفئران حساسية مختلفة للإجهاد المبكر ، مما يشير إلى أن الآثار طويلة الأجل للإجهاد يتم التوسط فيها من خلال كل من التعرض والمتغيرات الجينية (استعرضها Anisman et al ، 1998). وبالمثل ، يظهر الرضع من البشر عدم تجانس و تعابرية في سلوكهم واستجابة الغدد الصماء العصبية للمواقف العصبية. الأطفال الصغار الذين تم تصنيفهم على أنهم يعانون من ارتباط غير منظم / مشوش لديهم تركيزات أعلى من الكورتيزول اللعابي استجابة لموقف غريب ، مقارنة بالمجموعات المرتبطة بشكل آمن أو المتجنبة / المقاومة (Hertsgaard et al ، 1995).

قام كارلسون وإيرلز (1997) بقياس التباين النهاري للكورتيزول اللعابي في الأطفال الرومانيين الذين يتم تربيتهم في المنزل مقارنة بالأطفال الذين نشأوا في دور الأيتام في 2 سنة من العمر.

كانت مستويات الكورتيزول الصباحية أقل بشكل ملحوظ ، بينما كانت مستويات الظهر والمساء أعلى في مجموعة الأيتام. ومع ذلك ، تم تقديم القيم المتوسطة فقط ، وبالتالي لا يمكن تقييم التباين بين الأطفال. قد تفسر الاختلافات الجينية في الاستجابة للإجهاد جزئيا سبب تأثر بعض الأطفال الذين تعرضوا للحرمان المبكر بشدة بالتجربة وإظهار تعافي غير كامل بعد التبني.

تأثير العمر الذي يحدث فيه "الضرر"

خلص كينيدي وزملاؤه (1982) ، في دراسة العلاقة بين سلوك الريسوس الرضيع واستخدام الجلوكوكورتيكويد الدماغ الإقليمي ، إلى أن الوقت أثناء التطور عندما تصبح منطقة معينة من الدماغ نشطة أيضا يشير إلى الوقت الذي ساهم فيه هذا الهيكل في الذخيرة السلوكية للفرد.

في هذا الصدد ، فإن النضج الفسيولوجي المبكر في البشر للوزة والحصين (نشط بالفعل في الأطفال حديثي الولادة) والقشرة الأمامية المدارية (حوالي 6 أشهر) كما هو موضح في استقلاب /تمثيل الجلوكوز يسלט الضوء على الأهمية المحتملة لهذه الشبكة في التفاعلات الاجتماعية حتى في الرضع الصغار جدا (Chugani ، 1998 ، 1999).

تمت دراسة فكرة أن الضهر الذي يلحق بمناطق الفص الصدغي الذي يحدث في وقت مبكر من الحياة يمكن أن يكون له عواقب مختلفة مقارنة بنفس الآفات التي عانت أثناء مرحلة البلوغ في الرئيسيات غير البشرية.

درس باشافالير Bachevalier et al (1999) الذاكرة والسلوك الاجتماعي العاطفي لدى بعد تلف الحصين الثنائي الذي يحدث في مرحلة الرضاعة أو في مرحلة البلوغ.

أدت كل من آفات الحصين الوليدية والبالغة إلى ضعف عمليات الذاكرة المحددة مثل ذاكرة التعرف التلقائي على المعلومات البصرية واللمسية والمكانية والتعلم العلائقي ، بالإضافة إلى فقدان الذاكرة التقدمي العالمي الشديد.

ومع ذلك ، أدت آفات حديثي الولادة ، ولكن ليس البالغين ، إلى فقدان تدريجي للسلوك الاجتماعي ، وتطوير الصور النمطية الحركية ، وانخفاض الاتصال بالعين ، وتعبيرات الوجه الفارغة. اقترح (Bachevalier et al. 1999) أن الآفات الوليدية في الحصين تسبب خللا وظيفيا في الأنظمة العصبية البعيدة عن الضرر واستشهد بأدلة على أن العمليات السلوكية والمعرفية لقشرة الفص الجبهي والمذنبات قد تعطلت بسبب آفات الحصين الوليدية ، ولكن ليس البالغين.

درس كلا من نيومان وباشافالير (Newman and Bachevalier 1997) تأثير الآفات الثنائية للوزة أو القشرة الصدغية السفلية (المنطقة TE) خلال الأسبوع الخامس من الحياة على الاستجابة الصوتية للانفصال الاجتماعي في الرئيسوس.

أنتجت ذات الاجتثاث الثنائي للوزة الدماغية نداءات ذات ميل أقل في معدل تغير التردد بمرور الوقت.

أنتجت المصابة بآفات القشرة الصدغية السفلية الثنائية (المنطقة TE) مكالمات ذات تردد أعلى ، كما أنتجت الذكور نداءات صاخبة بمعدل أعلى.

و قد خلص هؤلاء المؤلفون إلى أن اللوزة الدماغية والقشرة المخية الحديثة الصدغية السفلية مهمة لتنظيم الاستجابة الصوتية للانفصال الاجتماعي أثناء النمو.

أظهر الأيتام الرومانيون في هذه الدراسة دليلا على الخلل الوظيفي الثنائي (كما يتضح من انخفاض استقلاب الجلوكوز) للهياكل الصدغية الإنسية بما في ذلك اللوزة والحصين ، وكذلك الخلل الثنائي في القشرة الصدغية السفلية.

قد تكون خصائص التشوهات السلوكية في وقت التبنى ، بما في ذلك غياب البكاء ، والسلوكيات النمطية مثل التآرجح وضرب الرأس ، والاختلافات الاجتماعية ، مرتبطة بالخلل الوظيفي الثنائي في مناطق الدماغ هذه أثناء نمو الدماغ المبكر.

ومع ذلك ، فإن المسار الزمني لظهور السلوكيات غير الطبيعية يختلف إلى حد ما بين القروء المصابة والأطفال المحرومين. وفي الرئيسيات /القروء، ظهرت الاختلافات الاجتماعية والسلوك النمطي بمرور الوقت ، بينما تميل هذه الأعراض في الأيتام إلى التبدد بعد إزالتها من البيئة المحرومة.

باختصار ، يظهر الأطفال المعرضون للحرمان الاجتماعي المبكر عيوبًا معرفية وسلوكية طويلة الأجل ، وتكون مرتبطة بالخلل الوظيفي (المشار إليه بانخفاض استخدام الجلوكوز) في مجموعة من مناطق الدماغ الحوفية المعروفة بأنها تنشط بسبب الإجهاد وتتلف بسبب الإجهاد لفترات طويلة.

نفترض أن الإجهاد المزمن الذي قد عانت منه دور الأيتام الرومانية أثناء الطفولة في هؤلاء الأطفال أدى إلى تغيير نمو هذه الهياكل الحوفية وأن الروابط الوظيفية المتغيرة في هذه الدوائر قد تمثل الآلية الكامنة وراء الاضطرابات السلوكية المستمرة في الأيتام الرومانيين.

اعتراف



نحن ممتنون للدكتور تشارلز أ. نيلسون (جامعة مينيسوتا) لمراجعة المخطوطة بشكل نقدي حاسم.

References

-Anisman, H., Zaharia, M. D., Meaney, M. J., and Merali, Z. 1998. Do early-life events permanently alter behavioral and hormonal responses to stressors? *Int. J. Dev. Neurosci.* 16: 149–164.

-Ames, E. W. 1997. The development of Romanian orphanage children adopted into Canada. In *Final Report to Human Resources Development, Canada*.

-Ames, E. W., and Carter, M. 1992. Development of Romanian orphanage children adopted to Canada. *Can. Psychol.* 33: 503.

-Bachevalier, J., Alvarado, M. C., and Malkova, L. 1999. Memory and socioemotional behavior in monkeys after hippocampal damage incurred in infancy or in adulthood. *Biol. Psychiatry* 46: 329–339.

-Barbas, H. 1993. Organization of cortical afferent input to orbital frontal areas in the rhesus monkey. *Neuroscience* 56: 841–864.

-Barbas, H., and De Olmos, J. 1990. Projections from the amygdala to basoventral and mediodorsal prefrontal regions in the rhesus monkey. *J. Comp. Neurol.* 301: 1–23.



-Barbas, H., and Pandya, D. N. 1989. Architecture and intrinsic connection of the prefrontal cortex in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *J. Comp. Neurol.* 286: 353–375.

-Bergstroem, M., Litton, J., Eriksson, L., Bohm, C., and Blomquist, G. 1982. Determination of object contours from projections for attenuation correction in cranial positron emission tomography. *J. Comput. Assisted Tomogr.* 6: 365–372.

-Campeau, S., and Watson, S. J. 1997. Neuroendocrine and behavioral responses and brain pattern of c-fos induction associated with audiogenic stress. *J. Neuroendocrinol.* 9: 577–588.

-Carlson, M., and Earls, F. 1997. Psychological and neuroendocrinological sequelae of early social deprivation in institutionalized children in Romania. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 807: 419–428.

-Chisholm, K., Carter, M. C., Ames, E. W., and Morison, S. J. 1995. Attachment security and indiscriminately friendly behavior in children adopted from Romanian orphanages. *Dev. Psychopathol.* 7: 283–294.

-Chu, C.-C., Tranel, D., Damasio, A. R., and Van Hoesen, G. W. 1997. The autonomic-related cortex: Pathology in Alzheimer's disease. *Cereb. Cortex* 7: 86–95.



-Chugani, H. T. 1998. A critical period of brain development: Studies of cerebral glucose utilization with PET. *Prev. Med.* 27: 184–188.

Chugani, H. T. 1999. Metabolic imaging: A window on brain development and plasticity. *Neuroscientist* 5: 29–40.

-Chugani, H. T., and Phelps, M. E. 1986. Maturation changes in cerebral function in infants determined by ¹⁸F-DG positron emission tomography. *Science* 231: 840–843.

-Chugani, H. T., Phelps, M. E., and Mazziotta, J. C. 1987. Positron emission tomography study of human brain functional development. *Ann. Neurol.* 22: 487–497.

-Cullinan, W. E., Herman, J. P., Battaglia, D. F., Akil, H., and Watson, S. J. 1995. Pattern and time course of immediate early gene expression in rat brain following acute stress. *Neuroscience* 64: 477–505.

-Cullinan, W. E., Helmreich, D. L., and Watson, S. J. 1996. Fos expression in forebrain afferents to the hypothalamic paraventricular nucleus follow swim stress. *J. Comp. Neurol.* 368: 88–99.

-de Quervain, D. J., Roozendaal, B., Nitsch, R. M., McGaugh, J. L., and Hock, C. 2000. Acute cortisone administration impairs retrieval of long-term declarative memory in humans. *Nat. Neurosci.*



3: 313–314.

-Freedman, L. J., Insel, T. R., and Smith, Y. 2000. Subcortical projections of area 25 (subgenual cortex) of the macaque monkey. *Comp. Neurol.* 421: 172–188.

-Floeter, M. K., and Greenough, W. T. 1979. Cerebellar plasticity: Modification of Purkinje cell structure by differential rearing in monkeys. *Science* 206: 227–229.

-Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J., Poline, J.-B., Frith, C. D., and Frackowiak, R. S. J. 1995. Statistical parametric maps in functional imaging: A general approach. *Hum. Brain Mapp.* 2: 189–210.

-Gould, E., Tanapat, P., Rydel, T., and Hastings, N. 2000. Regulation of hippocampal neurogenesis in adulthood. *Biol. Psychiatry* 48: 715–720.

-Harlow, H. F. 1969. Age-mate or peer affectional system. In *Advances in the Study of Behavior* (D. S. Lehrman, R. A. Hinde, and E. Shaw, Eds.), Vol. 2, pp. 333–383. Academic Press, New York.

Harlow, H. F., Dodswort, R. O., and Harlow, M. K. 1965. Total social isolation in monkeys. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 54: 90–96.

-Hertsgaard, L., Gunnar, M., Erickson, M. F., and Nachmias, M.



1995. Adrenocortical responses to the strange situation in infants with disorganized/disoriented attachment relationships. Child Dev. 66: 1100–1106.

-Higley, J. D., Suomi, S. J., and Linnoila, M. 1992. A longitudinal study of CSF monoamine metabolite and plasma cortisol concentrations in young rhesus monkeys. Biol. Psychiatry 32: 127–145.

"تحفظ جميع حقوق الترجمة لقسم الترجمة بمؤسسة الاحتضان في مصر"

قام بالترجمة

الاستاذة /سماح حسين عبدالعظيم

تحت رعاية مسؤول قسم الترجمة بمؤسسة الاحتضان في مصر

/ا/ ممدوح عبدالعال ممدوح

أخصائي اجتماعي واستشاري الدعم النفسي للأسر الكافلة بالمؤسسة