

İnternet Oyun Oynama Bozukluğu Olan Ergenlerde Nörogörüntüleme: Sistemik Bir Gözden Geçirme

Neuroimaging In Adolescents with Internet Gaming Disorder: A Systematic Review

© Melike Kevser Gül¹, © Esra Demirci², © Sevgi Özmen²

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Hastalıkları Kliniği, Erzincan, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

ÖZ

İnternetle erken yaşta karşılaşma, interneti artan sürelerde kullanma, ebeveynlerin yeterli bilgiye sahip olmaması ve etkisiz kontrol mekanizmaları, doğru kullanıldığı zaman oldukça faydalı olan, günlük hayatı kolaylaştıran bu teknolojinin kullanımında problemler yaratmaktadır. Bu sayede davranışsal bağımlılıklardan olan internet bağımlılığı diğer bağımlılıklarda olduğu gibi önemli bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. İnternet oyun oynama bozukluğunun (İOOB), Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı ayrı bir bozukluk olarak yer almasıyla, özellikle ergenler ve genç erişkinlerde yapılan çalışmaların sayısının arttığı, epidemiyoloji, etiyoloji ve tedavi konusunda henüz net bir görüş birliği sağlanmasa da önemli ipuçları elde edildiği görülmektedir. Bu bağlamda diğer psikiyatrik bozukluklarda olduğu gibi, nörogörüntüleme çalışmaları ulaştıkları sonuçlarla etiyolojiyi aydınlatma konusunda büyük önem taşımaktadır. Her ne kadar İOOB ile ilgili görüntüleme araştırmaları ile ödül, aşerme, karar verme, dürtüsellik, dikkat gibi prefrontal korteks ve subkortikal yapılarla ilişkili sonuçlar bulunmuş olsa da, beynin farklı bölgelerindeki değişik mekanizmaların İOOB gelişimine nasıl katkıda bulunduğu ve tedavi yöntemlerinin etkinliğinin aydınlatılmasının, yeni tedavi seçenekleri geliştirilmesinde önemli olduğu düşünülmektedir. Bu bozuklukla ilgili tedavi öncesi ve sonrası kapsayan, daha fazla örneklem grubu ile mevcut ve yeni nörogörüntüleme teknikleri kullanılarak yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnternet oyun oynama bozukluğu, nörogörüntüleme, ergen, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, difüzyon tensor görüntüleme, elektroensefalografi

ABSTRACT

Facing with internet at an early age, using the internet in increasing time, parents with insufficient knowledge and ineffective control mechanisms result in problematic use of this technology, which is quite useful and facilitates daily life when used correctly. In this way, internet addiction, which is one of the behavioral addictions, emerges as an important public health problem like other addictions. With the fact that internet gaming disorder (IGD) is a separate disorder in Diagnostic and Statistical Handbook of Mental Disorders it is observed that the number of studies especially in adolescents and young adults has increased and although there is no clear consensus, important clues have been obtained on epidemiology, etiology and treatment. In this context, as in other psychiatric disorders, neuroimaging studies are of great importance in revealing the etiology with their results. Although imaging studies with IGD have found results related to prefrontal cortex and subcortical structures such as reward, craving, decision making, impulsivity, attention, the invention of how the different mechanisms in different parts of the brain contribute to the development of IGD and the effectiveness of treatment methods, development of new treatment options are thought to be important. It is seen that further studies involving before and after treatment periods with larger sample groups and using available and new neuroimaging techniques are needed in this subject.

Keywords: Internet gaming disorder, neuroimaging, adolescent, functional magnetic resonance imaging, diffusion tensor imaging, electroencephalography

Giriş

Gelişen teknolojinin önemli bir parçası olan internet, küreselleşen dünyada bireyler tarafından kullanımı kaçınılmaz bir olgu haline gelmektedir. Sosyalleşme, alışveriş, iletişim, finansal işlemler, bilgi edinme gibi pek çok alanda karşımıza çıkmakta, doğru kullanıldığı takdirde yaşamı kolaylaştırmakla birlikte, daha sıklıkla boş zaman değerlendirme aktivitesi olarak

görülmemekte, bilinçsiz kullanımı önemli sağlık problemlerine yol açmaktadır. İnternet ile yapılan önemli aktivitelerden biri oyun oynama olup, bu durum bir bozukluk olarak Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı sınıflama sisteminde, ileri düzey araştırılması önerilen, yeterince kanıt toplanması halinde ana kategoriler içinde değerlendirilmesi mümkün olan tanıların bulunduğu bölüm 3'te, "İnternet Oyun Oynama Bozukluğu" (İOOB) başlığı ile yer almıştır.¹ Tablo 1'de

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Doç. Dr. Esra Demirci, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Tel.: +90 505 958 03 59 E-posta: esra_z_d_r@hotmail.com ORCID: orcid.org/0000-0002-8424-4947

Geliş Tarihi/Received: 27.04.2020 Kabul Tarihi/Accepted: 12.06.2020

©Telif Hakkı 2020 Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği / Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.



İOOB tanı kriterleri gösterilmektedir. Buna göre tolerans, aşırma, yoksunluk gibi belirtilerin madde kullanım bozukluğu (MKB) ile benzer olduğu görülmektedir.¹ Nitekim her iki bozuklukta benzer bulguların saptanması, ortak bir zeminde geliştiklerini düşündürmektedir.² Çalışma sonuçlarına göre erkek ergenlerde daha sık olduğu gösterilmiş olan İOOB ile ilgili çeşitli kültürlerde yapılmış araştırmalarda, prevalansı için %1,2-5,9 arasında farklı sonuçlar bulunmuştur.^{3,4}

Psikiyatrik bozuklukların pek çoğunda nörogörüntüleme araştırmaları yapılmaktadır.⁵⁻⁷ Beyin dokusuna ulaşan kandaki oksijen miktarı değişikliklerini temel alarak ölçüm yapan fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG), görev sırasında veya dinlenme halinde (rs-fMRG) farklı beyin bölgelerinin görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Beyin beyaz cevher mikroyapısını inceleyen difüzyon tensor görüntüleme (DTG), moleküler görüntüleme yapan pozitron emisyon tomografi (PET) ve tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ile elektroensefalografi (EEG) en çok kullanılan tekniklerdir. Her ne kadar İOOB etiolojisi multifaktoriyel olsa da, nörobiyolojik alana yönelik birçok çalışma yapıldığı görülmektedir.⁸ Bu derlemede, İOOB olan ergenlerde yapılan nörogörüntüleme araştırmalarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

İOOB olan ergenlerde nörogörüntüleme çalışmalarını değerlendirmek amacıyla PubMed veri tabanında 2012-2020 (Ocak) yılları arasında yayınlanmış, nörogörüntüleme tekniklerini kullanan, olgu ve kontrol gruplarının bulunduğu, yazım dili İngilizce olan makaleler incelenmiştir. Nörogörüntüleme teknikleri olarak en sık kullanılan fMRG, DTG, EEG, PET ve SPECT dahil edilmiş, literatür taramasında kullanılan anahtar kelimeler şu şekilde belirlenmiştir: (internet

gaming disorder OR internet gaming addiction OR online game addiction) AND (neuroimaging OR fmri OR dti OR pet OR spect OR eeg OR vbm) AND (adolescents).

Uygunluk Kriteri

Yukarıda belirtilen kriterler bağlamında ulaşılan araştırmalar incelenmiş, ilgili tekniklerle yapılan, katılımcıların yaş ortalamasının 19 ve altında olduğu çalışmalar derlemeye dahil edilmiştir. Makale seçimi Şekil 1'de PRISMA akış şeması ile gösterilmiştir. Dahil edilen makaleler Tablo 2'de ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

Bulgular

Literatür incelendiğinde İOOB ve çevrimiçi oyun bağımlılığı (ÇOB) ile ilgili ergenlerde yapılan görüntüleme araştırmalarında büyük çoğunlukla fMRG'nin kullanılmış olduğu görülmekle birlikte, beyaz cevher değişikliklerini incelemek amaçlı yapılan DTG ile EEG çalışmalarının da bulunduğu tespit edilmiştir.

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Çalışmaları

ÇOB olan ergenlerde basit ve kompleks hesaplamalar sırasında fMRG analizinin yapıldığı çalışmada, kontrollerle kıyaslandığında, sağ orta oksipital girus, sol serebellum posterior lob, sol premotor korteks, sol orta temporal kortekste önemli ölçüde aktivasyon artışı saptanmıştır. Dört haftalık tedavinin ardından, ÇOB olanlar sağ dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) ve sol oksipital fusiform girusta artmış aktivite sergilemişlerdir. Yine tedavi sonrası ÇOB şiddetindeki değişikliklerin, kompleks uyarana cevap olarak sağ DLPFC deki ana beta değeri değişiklikleri ile negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur.⁹

Tablo 1. İnternet oyun oynama bozukluğu ruhsal bozuklukların tanıs ve istatistiksel el kitabı tanı kriterleri

Son 12 aylık dönemde aşağıdakilerden en az 5'i ile karakterize olan, klinik olarak önemli derecede bozulma ve strese yol açan, süregelen ve tekrarlayıcı şekilde, sıklıkla diğer oyuncular da içeren oyunlara katılmak için interneti kullanma durumu

1. İnternet oyunlarıyla aşırı uğraşı (birey bir önceki oyun eylemini düşünür ya da bir sonraki oyunu oynamayı beklemektedir; internet oyunu oynama günlük yaşamdaki en baskın eylem haline gelmiştir)

Not: Bu bozukluk kumar oynama bozukluğu altında yer alan internette kumar oynamadan farklıdır

2. İnternette uzaklaştırıldığında çekilme belirtileri ortaya çıkar (bu bulgular tipik olarak iritabilite, anksiyete veya üzüntü ile tanımlanabilir, fakat farmakolojik çekilme belirtilerine ait fiziksel bulgu gözlenmez)

3. Tolerans gelişimi-internet oyunlarına katılmak için gerekli olan sürenin gitgide artırılması ihtiyacı

4. İnternet oyunlarına katılımı kontrol altına alabilmek için yapılan başarısız girişimler

5. İnternet oyunları nedeniyle, internet oyunları haricinde önceden ilgi duyulan hobi ve eğlenceli aktivitelere ilgi kaybı

6. Psikososyal problemlere yol açtığını bilmesine rağmen internet oyunlarının aşırı kullanımına devam edilmesi

7. İnternet oyunları için harcadığı süre ile ilgili olarak aile üyeleri, terapist ya da diğer kişileri kandırmıştır

8. İnternet oyunlarını olumsuz duygu ve duygulanımdan kaçmak ya da rahatlamak için kullanmaktadır (örneğin çaresizlik hissi, suçluluk, anksiyete)

9. Önemli bir ilişki, iş veya eğitim ya da kariyer olanağını internet oyunlarına katılabilmek için tehlikeye atmış ya da kaybetmiştir

Not: Sadece kumar içermeyen internet oyunları bu bozuklukta yer alabilir. İş ya da profesyonel yaşamdaki internet kullanımı, aktivite için ya da sosyal olarak internet kullanımı bu tanıma girmez. Benzer olarak cinsel içerikli internet siteleri bu grup içinde yer almaz

En son ağırlığın belirlenmesi: Normal aktivitelerin aksaması ya da bölünmesinin derecesine göre internet oyunu oynama bozukluğu hafif, orta veya ağır derecede olabilir. Daha hafif internet oyunu oynama bozukluğuna sahip bireyler daha az bulgu sergileyebilirler ve hayatları daha az sektete uğrayabilir. Ağır internet oyunu oynama bozukluğu olan kişiler bilgisayarda daha fazla vakit geçirebilir ve sosyal ilişki veya eğitim ile ilişkili daha fazla fırsat kaçırabilir

Tablo 2. İnternet oyun oynama bozukluğunda nörogörüntüleme çalışmaları ve bulguları

Çalışma	Katılımcılar Ortalama yaş ± SS E/K	Yöntem	Bulgular
9	13 ÇOB, 14,5±1,1 10 kontrol, 14,2±1,3	fMRG	1) ÇOB grubunda basit ve kompleks hesaplamalar sırasında sağ orta oksipital girus, sol serebellum posteriyor lob, sol premotor korteks, sol orta temporal kortekste önemli ölçüde aktivasyon artışı 2) Dört haftalık tedavinin ardından, ÇOB grubunda sağ DLPFC ve sol oksipital fusiform girusta artmış aktivasyon 3) Tedavi sonrası ÇOB şiddetindeki değişiklikler ile kompleks uyarana cevap olarak sağ DLPFC'deki ana beta değeri değişiklikleri arasında negatif korelasyon
10	17 ÇOB, 16,41±3,20 14/3 17 kontrol, 16,29±2,95 14/3 sağ el	fMRG Yap/Yapma testi	1) ÇOB grubunda Yapma testi sırasında anlamlı olarak sol superior medyal frontal girus, sağ anterior singulat cortex, sağ superior/orta frontal girus, sol enferior pariyetal lobül, sol presentral girus, sol precuneus ve cuneusta hiperaktivasyon, bilateral orta temporal girus, bilateral enferior temporal girus ve sağ superior pariyetal lobülde hipoaktivasyon 3) ÇOB grubunda sol superior medyal frontal girus aktivasyonu ile, BIS-11 ve CİBÖ toplam puanları arasında pozitif korelasyon
12	23 İOOB, 17,26±3,56 24 kontrol, 17,42±3,05 sağ el, erkek	fMRG BART	1) İOOB grubunda sağ DLPFC aktivasyonunda azalmış risk seviyesi modülasyonu 2) Risk ilişkili DLPFC aktivasyonu ile İOOB'de daha yüksek olan BIS-11 skorları arasında negatif korelasyon
13	24 İOOB, 17,17±3,51 24 kontrol, 17,42±3,05 sağ el, erkek	fMRG BART	1) Risk seviyesi ile bilateral vmPFC, sol enferior frontal korteks, sağ ventral striyatım, sol hipokampus/parahipokampus, sağ enferior oksipital girus/fusiform girus ve sağ enferior temporal girus aktivasyonu arasındaki kovaryans önceki sonuçtan etkilenmekte 2) İA analizlerine göre, negatif bir sonucun ardından risk seviyesi ile beyin aktivasyonu arasındaki kovaryans İOOB grubunda kontrollere göre daha yüksek
14	28 İOOB, 18,8±1,33 18/10 28 kontrol 19,3±2,56 20/8 sağ el	fMRG Stroop testi	1) İOOB'lilerde bilateral ACC, precuneus, SMA, superior pariyetal korteks, sol DLPFC, sol insula ve bilateral serebellumda azalmış gri madde volümü 2) İOOB grubunda Stroop testinde bozucu etki sırasındaki hatalar ile ACC volümü arasında negatif korelasyon
15	27 İOOB, 17,9±0,9 23/4 30 kontrol, 18,3±1,6 22/8 sağ el	fMRG Stroop testi	1) İOOB grubunda Stroop testinde bozucu etki sırasında daha fazla hata, artmış dorsal striyatım (kaudat) ile ventral striyatım (NAc) volümleri 2) İOOB grubunda kaudat hacmi ile Stroop test performansı arasında pozitif korelasyon, NAc volümü ile İOOB şiddeti arasında pozitif korelasyon
16	25 İOOB, 17,28±3,42 27 kontrol, 17,48±2,87 sağ el, erkek	fMRG VBM	1) İOOB grubunda BIS-11 puanları ile sağ dorsomedyal prefrontal korteks, bilateral insula, OFC, sağ amigdala ve sol fusiform girus gri madde hacimleri arasında azalmış korelasyon 2) İA temelli analizlerde kontrollerde tüm bu alanların gri cevher volümü ile BIS-11 puanları arasında pozitif korelasyon
17	18 İOOB, 13,6±0,9 18 kontrol, 13,4±1,0 sağ el, erkek	fMRG Stroop testi	1) İOOB grubunda kızgın yüz ifadesine zayıf dACC aktivasyonu ve güçlü insula aktivasyonu 2) İOOB grubunda yüksek insular aktivasyon ve zayıf DLPFC aktivasyonu arasındaki negatif FC yüksek kognitif dürtüsellikle ilişkili
18	16 İOOB, 13,63±1,03 19 kontrol, 13,37±0,90 sağ el, erkek	fMRG	1) İOOB grubunda küfürlü sözcükler ile süperior temporal sulcus, TPB ve OFC' de daha fazla aktivasyon 2) İOOB'lilerde küfürlü sözcük sırasında sağ OFC'de ve dAAC'de azalmış aktivasyon 3) İOOB grubunda küfürlü sözcüklere karşı hesaplanan öfke kontrol subskalası ile sağ amigdala aktivasyonu arasında negatif korelasyon
19	12 ÇOB, 13,83±2,69 15 kontrol, 15,33±0,98 sağ el, erkek	fMRG	1) ÇOB olan ergenler oyun karakterleri hakkında düşündüğünde global ve önemli ölçüde medyal prefrontal korteks ve ACC aktivasyonu 2) ACC aktivasyonu ve semptom şiddeti arasında pozitif korelasyon
20	17 ÇOB, 15,87±2,69 13/4 24 kontrol, 16,94±2,73 16/8 sağ el	rs- fMRG	1) ÇOB grubunda bilateral posteriyor serebellum ve orta temporal girusta FC'de artış, bilateral enferior pariyetal lobül ve sağ enferior temporal girusta bağlantısallıkta azalma 2) PCC ile olan bağlantısallık ile sağ precuneus, posterior singulat girus, talamus, kaudat, NAc, SMA ve lingual girusta CİBÖ puanları ile pozitif korelasyon, sağ serebellum anterior ve sol superiyor pariyetal lobülde negatif korelasyon
22	17 İOOB, 16,94±2,73 13/4 24 kontrol, 15,87±2,69 18/6 sağ el	rs- fMRG	1) İOOB grubunda sol ve sağ superiyor frontal girus (orbital part), enferior frontal girus (orbital part), orta frontal girus ve superiyor frontal girus arasında azalmış VMHC 2) İOOB'de superiyor frontal girustaki (orbital part) VMHC ile CİBÖ puanları arasında negatif korelasyon
23	12 İOOB, 13,41±2,31 11 kontrol, 14,81±0,87 sağ el, erkek	rs- fMRG	1) İOOB grubunda, dorsal putamen ile posteriyor insula - pariyetal operculum arasında önemli ölçüde azalmış FC 2) Oyunlar için daha fazla zaman harcayanlarda dorsal putamen ve bilateral primer somatosensoryal korteks arasında artmış FC 3) Kontrol grubunda dorsal putamen ve bilateral sensorimotor korteks arasında azalmış FC

Tablo 2. Devamı

Çalışma	Katılımcılar Ortalama yaş ± SS E/K	Yöntem	Bulgular
25	19 ÇOB, 13,61±0,98 20 kontrol, 13,35±0,88 erkek	rs-fMRG	1) ÇOB grubunda beyin ağlarında yüksek global, düşük lokal etkinlik 2) ÇOB grubunda, frontal ve temporal bölgelerdeki bölgeler arası bağlantılar ile temporal ve subkortikal bölgelerdeki bölge içindeki bağlantılar yüksek bölgesel global etkinlik göstermekte, özellikle frontal-sensorimotor, frontal-temporal, frontal- limbik ve temporal bölgelerde yüksek bölgesel global etkinlik 3) Frontolimbik bölgelerdeki bölgesel global etkinlik ile BIS-11 puanları arasında pozitif korelasyon
26	78 İOOB 14,7±2,0 73 kontrol, 14,6±1,8 sağ el, erkek	rs- fMRG	1) İOOB grubunda; sol frontal göz alanından dACC'ye, sol frontal göz alanından sağ anterior insulaya, sol DLPFC'den sol TPB'ye, sağ DLPFC'den sağ TPB'ye, sağ işitsel korteksten sağ motor kortekse sağ işitme korteksinden SMA'ya ve sağ işitme korteksinden dACC'ye yedi alanda artmış fonksiyonel korelasyon
27	27 İOOB, 17,07±3,55 35 kontrol, 16,80±2,34 sağ el, erkek	rs- fMRG	1) İOOB grubunda bilateral DLPFC, sağ inferior temporal korteks/fusiforunda daha yüksek global/uzun mesafe rsFCD 2) DLPFC'deki yüksek global/uzun mesafe değeri ile YİBÖ puanı arasında korelasyon
28	43 İOOB, 19,0±1,4 32/11 44 kontrol, 19,5±1,8 34/10 sağ el	rs- fMRG Stroop testi	1) İOOB grubunda sağ kaudat ve NAc'de volüm artışı, DLPFC-kaudat ve OFC-NAc arasında azalmış rsFC gücü 2) NAc hacmi ile İBÖ puanı arasında pozitif korelasyon 3) Stroop testinde bozucu etki sırasındaki hatalar ile kaudat hacmi arasında pozitif korelasyon, DLPFC-kaudat arasındaki rsFC ile negatif korelasyon
29	14 İOOB 17,1±0,3 12 profesyonel oyuncu, 16,5±1,2	rs- fMRG	1) Profesyonel oyunculara ÇDDÖ toplam, dışa dönüklük ve içe dönüklük puanlarında bir yıl içinde anlamlı düşüş 2) Her iki grupta da pariyetal lobda aktivasyon artışı 3) İOOB grubunda sol OFC'de artmış aktivasyon
30	15 ÇOB, 16,93±2,34 13/2 18 kontrol, 16,33±2,61 14/4 sağ el	rs- fMRG arterial spin -labeled	ÇOB grubunda sol inferior temporal lob/fusifor girus, sol parahipokampal girus/ amigdala, sağ medyal frontal lob/ACC, sol insula, sağ insula, sağ orta temporal girus, sağ presentral girus, sol SMA, sol singulat girus ve sağ inferior pariyetal lobda artmış serebral kan akımı, orta temporal girus, sol orta oksipital girus ve sağ singulat girusta azalmış kan akımı
31	17 ÇOB, 16,25±3,02 13/4 17 kontrol, 15,54±3,19 15/2 sağ el	fMRG DTG	ÇOB grubunda, sağ OFC, bilateral insula ve sağ SMA'da önemli gri madde atrofisi, korpus kallosumun sağ genusu, bilateral frontal lob beyaz cevheri ve sağ eksternal kapsülde azalmış FA, sağ OFC, bilateral insula gri madde volümleri ve sağ eksternal kapsül FA değerleri ile YİBÖ puanları arasında pozitif korelasyon
32	17 İOOB, 19,17±0,7 10/7 17 kontrol, 19,87±1,3 11/6 sağ el	rs-fMRG DTG Stroop testi	İOOB grubunda sağ SN traktında azalmış FA değerleri ve sağ SN traktındaki FA değerleri ile Stroop testi bozucu etki sırasındaki hata sayısı arasında negatif korelasyon
33	28 İOOB, 19,3±2,1 17/11 25 kontrol, 19,7±3,8 16/9 sağ el	fMRG DTG Stroop testi	1) İOOB grubunda santral yönetici merkezlerde anormal FC ve SN'de etkin bağlantısallık, SN, sağ santral yönetici ağ traktı ve ACC-sağ DLPFC arasındaki ağlarda azalmış FA 2) İOOB ve kontrol grubunda, özellikle SN'den santral yönetici ağa kadar olan etkin ve yapısal bağlantı ile Stroop testindeki bozucu etki sırasındaki hataların sayısında negatif korelasyon
34	33 İOOB, 16,82±3,46 32 kontrol, 17,28±3,01 sağ el, erkek	DTG	İOOB'lilerde sağ KST FA değerleri ile dürtüsellik puanları arasında yüksek korelasyon, plan yapmama dürtüselliliği ile sağ KST ve sağ oksipital beyaz cevher FA değerleri arasında yüksek korelasyon, İA temelli incelemelerle, İOOB grubunda, bu alanların FA değerleri ile dürtüsellik arasında pozitif veya önemsiz korelasyon, kontrol grubunda ise anlamlı olarak negatif korelasyon
35	16 İOOB, 19,1±1,3 11/5 16 kontrol, 18,4±1,9 11/5 sağ el	DTG	İOOB grubunda azalmış global ve lokal etkinlik, artmış kısa yol uzunluğu, frontal korteks, ACC ve pallidumda azalmış nodal etkinlik, beyaz cevher ağının global etkinliği ile İBÖ arasında negatif korelasyon, sağ olfaktor korteks, sol superior frontal girus, sağ girus rektus, sağ anterior singulat ve parasingulat, sağ medyan singulat ve parasingulat giri, sağ cuneus, sağ lentikuler nukleus, pallidum, sağ temporal lob: orta temporal girusu içeren beyin birçok bölgesinde azalmış nodal etkinlik
36	33 İOOB, 19,12±1,19 21 kontrol, 19,79±1,85 sağ el, erkek	rs-fMRG DTG	İOOB'de NAc ve medyal OFC ile VTA arasında azalmış RSFC, VTA-sağ NAc ve VTA-sol OFC arasındaki RSFC gücü ile İBÖ arasında negatif korelasyon, bilateral VTA-NAc yollarında azalmış yapısal bağlantısallık

Tablo 2. Devamı

Çalışma	Katılımcılar Ortalama yaş ± SS E/K	Yöntem	Bulgular
37	16 DEHB + İOOB, 14,6±1,9 15 DEHB, 13,7±0,8 15 kontrol, 14,4±1,7 erkek	QEEG	1) DEHB + İOOB grubunda temporal bölgelerde düşük rölatif delta ve yüksek rölatif beta gücü, P4-O2 elektrotları arasındaki delta teta, alfa ve beta bantlarındaki intrahemisferik koherens değerleri ve Fz-Cz ve T4-T6 elektrotları arasındaki teta bandı intrahemisferik koherens değerleri DEHB grubuna göre daha yüksek 2) DEHB grubunda frontal bölgelerde yüksek rölatif teta gücü, F3-F4 ve C3-C4 elektrotları arasındaki teta bandı için hemisferler arasında yüksek koherens değerleri
38	31 İOOB, 15,81±1,68 28/3 32 kontrol, 15,91±1,73 29/3	EEG EOG Yap/Yapma testi	İOOB grubunda kazanmalarının ardından Yapma testinde azalmış P3 ve köreltilmiş FRN amplitüdü
39	28 DEHB + İOOB, 15,7±1,7 27 DEHB, 15,3±1,4 42 kontrol, 16,4±2,0 erkek	MRS	1) Her iki DEHB grubunda düşük NAA seviyeleri 2) Sadece DEHB grubunda yüksek Glu + Gln seviyeleri 3) İOOB ve DEHB grubunda Glu + Gln seviyeleri ile Kore DEHB Derecelendirme Ölçeği toplam puan ve dikkatsizlik puanları arasında pozitif korelasyon 4) DEHB ve İOOB olgularında frontal lobda azalmış NAA seviyeleri
40	15 ÇOB, 14,0±1,3 15 kontrol, 14,2±1,5	fMRG Aile terapisi	1) Terapiden önce ÇOB grubunda, ebeveyn sevgisini gösteren görüntüleme yanıt olarak kaudat, orta temporal girus ve oksipital lobda azalmış aktivite ve oyun sahne görüntülerine yanıt olarak orta temporal ve enferior paryetalde artmış yanıt 2) Üç haftalık aile terapisinden sonra algılanan aile bütünlüğünde olan gelişme, sevgi yanıtına artmış kaudat aktivitesi ile ilişkili, çevrimiçi oyun oynama süreleri ile negatif korele
41	26 İOOB, 16,81±0,75 30 kontrol, 17,00±0,89 sağ el, erkek	rs-fMRG BDT	1) İOOB grubunda, tedavi öncesine göre bilateral putamen, sağ medyal OFC, bilateral SMA, sol postsantral girus ve sol anterior singulatta artmış ALFF değerleri 2) Kontrol grubunda sol medyal OFC ve putamen arasında artmış FC 3) BDT'den sonra haftalık oyun oynama süresi, CİBÖ ve BIS-11 puanları, sol superior OFC ve sol putamendeki ALFF değerleri önemli ölçüde azalmış, bu iki bölge arasındaki FC değerleri artmış
42	15 İOOB, 15,6±0,9 15 kontrol, 15,7±10,7 erkek	rs-fMRG At destekli aktiviteler	1) Başlangıçta İOOB grubunda, sol amigdaladan sol superior paryetal lobül, sol paryetal lob, sol superior frontal girusa ve sağ amigdaladan sol paryetal prekuneusa azalmış FC 2) Tedavinin ardından İOOB ve kontrollerde, sağ amigdaladan sol kaudat, sağ klastrum ve sol inferior frontal girusa kadar olan bölgenin yanı sıra, sol amigdaladan, sol parahipokampal girus, sol medyal frontal girus, sol inferior frontal girusa kadar olan alanda artmış FC 3) İOOB grubunda, sol amigdaladan sol frontal orbital girusa ve sağ amigdaladan sağ korpus kallosuma kadar olan alanda artmış FC

E: Erkek, K: Kız, ACC: Anterior singulat korteks, ALFF: Düşük frekanslı dalgalanmaların genişliği, BART: Balon Analog Risk testi, BDT: Bilişsel davranışçı terapi, BIS: Barratt Dürtüsellik ölçeği, CİBÖ: Chen İnternet Bağımlılığı ölçeği, ÇDDÖ: Dört-18 Yaşları Arasındaki Çocuk ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme ölçeği, ÇOB: Çevrimiçi oyun bağımlılığı, dACC: Dorsal anterior singulat korteks, DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, DLPFC: Dorsolateral prefrontal korteks, DMN: Default mode network, DTG: Difüzyon tensor görüntüleme, FA: Fraksiyonel anizotropi, FC: Fonksiyonel bağlantısallık, fMRG: Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, Glu: Glutamat, Gln: Glutamin, İOOB: İnternet oyun oynama bozukluğu, KST: Kortikospinal trakt, NAA: N-asetil-aspartat, NAc: Nukleus akkumbens, OFC: Orbitofrontal korteks, PCC: Posteriyör singulat korteks, İA: İlgili alanı, SMA: Suplemer motor alan, SN: Çıkıntı ağ, TPB: Temporoparyetal bağlantı, VBM: Voksel bazlı morfometri, VTA: Ventral tegmental alan, YİBÖ: Young İnternet Bağımlılığı ölçeği, SS: Standart sapma, QEEG: Topoğrafik beyin haritalama

Dürtüsel eylemi ölçen testlerden biri olan Yap/Yapma testinin kullanıldığı bir araştırmada; gruplar arasında davranışsal performansta fark saptanmazken, ÇOB olan ergenler Yapma testi sırasında anlamlı olarak sol superior mediyal frontal girus, sağ anterior singulat korteks (ACC), sağ superior/orta frontal girus, sol inferior paryetal lobül, sol presentral girus, sol precuneus ve cuneusta hiperaktivasyon göstermişlerdir. Ayrıca bilateral orta temporal girus, bilateral inferior temporal girus ve sağ superior paryetal lobül Yapma testi sırasında daha hipoaktif bulunmuştur. ÇOB grubunda sol superior mediyal frontal girus aktivasyonunun, Barratt Dürtüsellik ölçeği (BIS-11) ve Chen İnternet Bağımlılığı ölçeği (CİBÖ) toplam puanlarıyla pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır.¹⁰

Risk almanın değerlendirilmesi amacıyla kullanılan Balon Analog Risk testi (BART), riskli davranışın ödüllendirildiği

ancak belli bir eşiğin üstünde kötü sonuçların olabileceğini gösteren bilgisayar temelli bir ölçüm aracıdır.¹¹ BART kullanılan çalışmada, İOOB grubunda kontroller ile kıyaslandığında; sağ DLPFC aktivasyonunda azalmış risk seviyesi modülasyonu bulunmuştur. İOOB ve kontrol grubu karşılaştırıldığında risk ilişkili DLPFC aktivasyonu ile İOOB'de daha yüksek olan BIS-11 skorları arasında negatif korelasyon bulunmuştur.¹² Yine önceki deneyimlerin şu an olan ardışık risk alma sürecine etkisini değerlendirmek amacıyla BART uygulanan bir çalışmada, risk seviyesi ile bilateral ventromedyal prefrontal korteks (vmPFC), sol inferior frontal korteks, sağ ventral striatum, sol hipokampus/ parahipokampus, sağ inferior oksipital girus/fusiform girus ve sağ inferior temporal girus aktivasyonu arasındaki kovaryansın önceki sonuçtan etkilendiği gösterilmiştir. İlgili alanı (İA) analizlerine göre, negatif bir sonucun ardından risk seviyesi

ile beyin aktivasyonu arasındaki kovaryans, İOOB grubunda kontrollere göre yüksek bulunmuştur.¹³

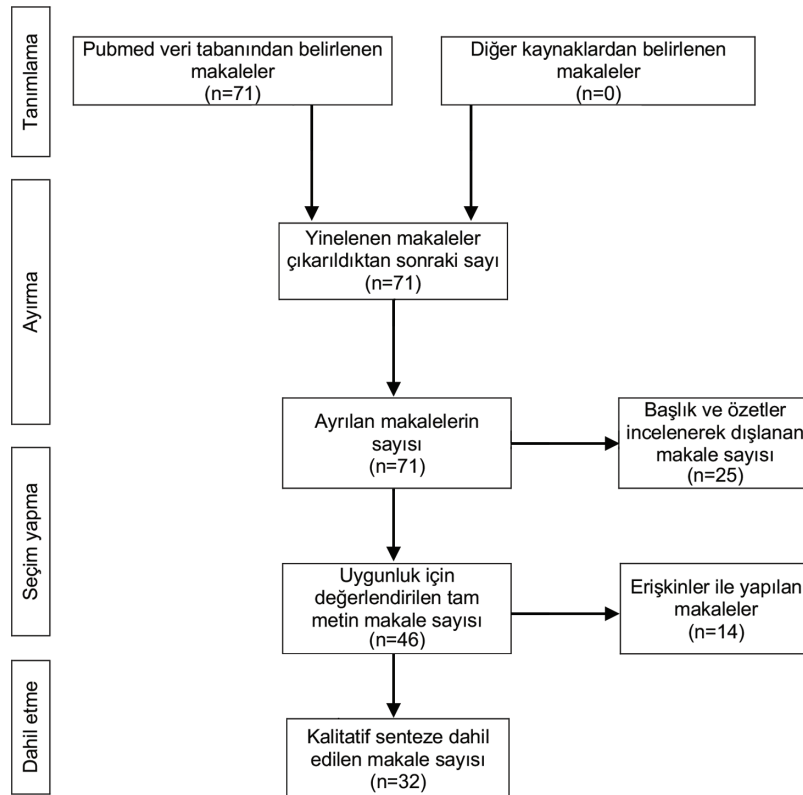
İOOB'lilerde gri madde volümü de araştırılmış, kontrollerle kıyaslandığında bilateral ACC, precuneus, suplementer motor alan (SMA), superior paryetal korteks, sol DLPFC, sol insula ve bilateral serebellumda azalmış gri madde volümü saptanmıştır. İOOB grubunda Stroop testinde bozucu etki sırasındaki hatalar ile ACC volümü arasında negatif korelasyon bulunmuştur.¹⁴ Kontrollerle kıyaslandığında, İOOB grubu Stroop testinde bozucu etki sırasında daha fazla hata yapmakla beraber, dorsal striyatam (kaudat) ile ventral striyatam [nukleus akkumbens, (NAc)] volümleri artmış olarak bulunmuştur. Ayrıca İOOB grubunda kaudat hacmi ile Stroop test performansı arasında pozitif korelasyon saptanmış, NAc volümü İOOB şiddetiyle pozitif korelasyon göstermiştir.¹⁵ Başka bir çalışmada ise kontrollerle kıyaslandığında İOOB grubunda BIS-11 puanları ile sağ dorsomedyal prefrontal korteks, bilateral insula, orbitofrontal korteks (OFC), sağ amigdala ve sol fusiform girus gri madde hacimleri arasında azalmış korelasyon saptanmıştır. İA temelli analizlerde İOOB grubunda önemli korelasyon bulunmazken, kontrollerde tüm bu alanların gri cevher volümü ile BIS-11 puanları arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir.¹⁶

Stroop testi sırasında öfkeli yüz ifadelerinin deneklere gösterildiği ve bu sırada ölçüm yapılan bir çalışmada ise İOOB grubu kontrollerle karşılaştırıldığında kızgın yüz ifadesine zayıf dACC aktivasyonu ve güçlü insula aktivasyonu göstermiştir. Yüksek insular aktivasyon ve zayıf DLPFC aktivasyonu arasındaki negatif fonksiyonel bağlantısallık (FC), İOOB

grubunda yüksek kognitif dürtüsellikle ilişkili bulunmuştur.¹⁷ İOOB'li ergenler ve kontrollerin küfür, negatif ve nötr kelimelere tepkilerindeki farklılıklar açısından incelendiği başka bir çalışmada; küfürlü sözcükler negatif sözcüklerle kıyaslandığında, superior temporal sulcus, sağ temporoparyetal bağlantı (TPB) ve OFC gibi sosyal etkileşim ve emosyonel süreçlerle ilgili alanlarda daha fazla aktivasyona sebep olmuştur. İOOB'li ergenler küfürlü sözcük sırasında bilişsel kontrolle ilişkili sağ OFC'de ve aynı zamanda sosyal retle ilişkili dorsal AAC'de azalmış aktivasyon göstermişlerdir. Küfürlü sözcüklere karşı İOOB'li ergenler için hesaplanan öfke kontrol subskalası sağ amigdala aktivasyonu ile negatif korelasyon göstermiş olup, bu da amigdalanın öfke kontrolündeki önemli rolünü göstermektedir.¹⁸ Ergenlik dönemindeki erkeklerin çevrimiçi oyun karakterleri için zihinsel durum çıkarımı yapıp yapmadıklarını araştırılan çalışmada, bireylerden kendilerini, tanınan tarihi bir kişiyi ve kendi oyun karakterini kısa kelimelerle tanımlaması istenmiş ve bu sırada fMRG analizi yapılmıştır. ÇOB olan ergenler oyun karakterleri hakkında düşündüğünde, kendileriyle ilgili düşünceleriyle karşılaştırıldığında global ve önemli ölçüde medyal prefrontal korteks ve ACC aktivasyonu gözlenmiştir. ACC aktivasyonu ve semptom şiddeti arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.¹⁹

Dinlenme Halinde Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Çalışmaları

Dinlenme hali olağan durum ağı (DMN) FC'liği inceleyen bir çalışmada; kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ÇOB grubunda,



Şekil 1. PRISMA akış şeması

bilateral posteriyor serebellum ve orta temporal girusta FC'de artış olduğu, bilateral inferior pariyetal lobül ve sağ inferior temporal girusta bağlantısallıkta azalma olduğu saptanmıştır. Posteriyor singulat korteksle olan bağlantısallığın sağ precuneus, posteriyor singulat girus, talamus, kaudat, NAc, SMA ve lingual girusta CİBÖ puanları ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuş olup, sağ serebellum anterior ve sol superior pariyetal lobülde negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir.²⁰

Voksel aynalı homotopik bağlantı (VMHC) rs-fMRG incelemesinde her iki hemisferde ayna görüntüsü olan vokseller arasındaki dinlenme hali FC'liğini (rsFC) ölçmekte olup; İOOB olanlarda sol ve sağ superior frontal girus (orbital part), inferior frontal girus (orbital part), orta frontal girus ve superior frontal girus arasında azalmış VMHC bulunmuştur.²¹ Pearson Korelasyon analizine göre İOOB'de superior frontal girustaki (orbital part) VMHC ile CİBÖ puanları arasında negatif korelasyon saptanmıştır.²² Benzer bir çalışmada İOOB grubunda, dorsal putamen ile posteriyor insula - pariyetal operculum arasında önemli ölçüde azalmış FC saptanmıştır. Oyunlar için daha fazla zaman harcayanlarda dorsal putamen ve bilateral primer somatosensoryal korteks arasında artmış FC gösterilmiştir. Kontrol grubunda dorsal putamen ve bilateral sensorimotor korteks arasında azalmış FC bulunmuştur.²³ İOOB olanlarda frontal bölgedeki yapısal anomalileri ve dinlenme hali özelliklerini saptamak amacıyla yapılan bir çalışmada ise, kontrollerle kıyaslandığında, bilateral DLPFC, OFC, ACC, sağ SMA'yı içeren prefrontal korteks alanlarında gri cevher volümlerinde önemli azalma saptanmıştır. İnsula, temporal ve oksipital korteksleri de içeren birçok bölgede azalmış FC tespit edilmiştir. Dorsal striyatum, pallidum ve talamus gibi subkortikal bölgelerde azalmış FC olmakla birlikte bu alanların bazıları İOOB şiddetiyle de ilişkili bulunmuştur.²⁴

Beynin fonksiyonel ağlarının topolojik özelliklerinin, dinlenme hali global ve lokal etkinliğin incelendiği bir çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, kontrollere göre daha dürtüsel oldukları bulunan ÇOB grubunun beyin ağlarının yüksek global etkinlik ve düşük lokal etkinlik gösterdiği saptanmıştır. ÇOB olan ergenlerde, frontal ve temporal bölgelerdeki bölgeler arası bağlantılar ile temporal ve subkortikal bölgelerdeki bölge içindeki bağlantıların yüksek bölgesel global etkinlik gösterdiği bulunmuştur. Özellikle frontal-sensorimotor, frontal-temporal, frontal-limbik ve temporal bölgelerde yüksek bölgesel global etkinlik gösterilmiştir. Frontolimbik bölgelerdeki bölgesel global etkinlik ile BIS-11 puanları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.²⁵ İOOB'si olan bireylerde, sol frontal göz alanından dACC'ye, sol frontal göz alanından sağ anterior insulaya, sol DLPFC'den sol TPB'ye, sağ DLPFC'den sağ TPB'ye, sağ işitsel korteksten sağ motor kortekse, sağ işitme korteksinden SMA'ya ve sağ işitme korteksinden dACC'ye yedi alanda artmış fonksiyonel korelasyon görülmüştür.²⁶

Daha önceki çalışmalardan farklı olarak İA'dan ziyade tüm beyin alanlarının rsFC değişimlerine bakılan bir çalışmada ise, görsel dikkat ve çalışma belleği açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmazken, İOOB grubunda kontrollerle karşılaştırıldığında bilateral DLPFC, sağ inferior temporal

korteks/fusiforında daha yüksek global/uzun mesafe rsFCD saptanmıştır. Bonferroni düzeltmesinden sonra anlamlı korelasyon bulunmamasına rağmen, DLPFC'deki yüksek global/uzun mesafe değerinin Young İnternet Bağımlılığı ölçeği (YİBÖ) puanı ve davranışsal performansla korelasyon gösterdiği bulunmuştur.²⁷

Sağ kaudat ve NAc'de volüm artışı, DLPFC-kaudat ve OFC-NAc arasında azalmış rsFC gücü bulunan bir çalışmada, İOOB de NAc hacminin İBÖ puanıyla pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Stroop testinde bozucu etki sırasındaki hatalar, kaudat hacmi ile pozitif korelasyon, DLPFC-kaudat arasındaki rsFC ile negatif korelasyon göstermiştir.²⁸

İOOB grubu ile profesyonel oyuncuları karşılaştıran bir çalışmada, bir yıl boyunca, İOOB grubu kendi olağan şeklinde, profesyonel oyuncuların ise sadece okul takımlarının programına göre oyun oynamaları istenmiştir. Bir yıl sonra profesyonel oyuncuların 4-18 yaşları arasındaki Çocuk ve Gençler için Davranış Değerlendirme ölçeği (ÇDDÖ) puanları İOOB ile karşılaştırıldığında, toplam, dışa dönüklük ve içe dönüklük puanları anlamlı düşüş göstermiştir. Her iki grupta da pariyetal lobda aktivasyon artışı saptanmıştır. İOOB'liler profesyonel oyuncularla karşılaştırıldığında sol OFC'de artmış aktivite gösterilmiştir. OFC'deki bu artışın ÇDDÖ'deki dışa dönüklük puanları ile ilişkili olduğu bulunmuştur.²⁹ Dinlenme halinde beyin kan akımı değişikliklerini araştıran bir çalışmada ise kontrol grubuyla kıyaslandığında, ÇOB olan ergenlerde sol inferior temporal lob/fusifor girus, sol parahipokampal girus/amigdala, sağ medyal frontal lob/ACC, sol insula, sağ insula, sağ orta temporal girus, sağ presentral girus, sol SMA, sol singulat girus ve sağ inferior pariyetal lobda artmış serebral kan akımı tespit edilmiştir. Orta temporal girus, sol orta oksipital girus ve sağ singulat girusta azalmış kan akımı gözlenmiştir. Haftalık kullanılan internet saati, CİBÖ ve BIS-11 puanları ile serebral kan akımı arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.³⁰

Difüzyon Tensor Görüntüleme Çalışmaları

ÇOB grubunda mikroyapısal değişiklikleri tespit etmek amacıyla yapılan bir çalışmada kontrollerle kıyaslandığında, sağ OFC, bilateral insula ve sağ SMA'da önemli gri madde atrofisi izlenmiştir. Yine ÇOB olan bireylerde, korpus kallosumun sağ genu, bilateral frontal lob beyaz cevheri ve sağ eksternal kapsülde azalmış fraksiyonel anizotropi (FA) gösterilmiştir. ÇOB'lilerde sağ OFC, bilateral insula gri madde volümleri ve sağ eksternal kapsül FA değerleri ile YİBÖ puanları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.³¹

Dinlenme hali FC ve DTG traktografi metodları birleştirilerek ve Stroop testi kullanılarak, ilgi çekerlik ağındaki (SN) fonksiyonel ve yapısal değişikliklerin incelendiği bir çalışmada, İOOB'deki bozulmuş bilişsel kontrol Stroop testi bozucu etki sırasındaki daha fazla hata ile doğrulanmıştır. İOOB olan ergenlerde sağ SN traktında azalmış FA değerleri bulunmuş olmasına rağmen, FC'de farklılık saptanmamıştır. Sağ SN traktındaki FA değerleri ile Stroop testi bozucu etki sırasındaki hata sayısı negatif korelasyon göstermiştir.³²

SN, santral yönetici ağ ve DMN'deki ve bu ağların arasındaki fonksiyonel ve etkin bağlantıların araştırıldığı bir çalışmada İOOB grubunda, santral yönetici merkezlerde anormal FC ve SN'de etkin bağlantısallık saptanmıştır. Ayrıca bu iki bölge arasında yetersiz etkileşimler gözlenmiştir. SN, sağ santral yönetici ağ traktı ve ACC- sağ DLPFC arasındaki ağlarda azalmış FA tespit edilmiştir. Hem İOOB hem de kontrol grubunda, özellikle SN'den santral yönetici ağı kadar olan etkin ve yapısal bağlantı ile Stroop testindeki bozucu etki sırasındaki hataların sayısında önemli negatif korelasyon saptanmıştır.³³

Beyaz cevher bütünlüğü ile dürtüsellik arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında İOOB'lilerde sağ kortikospinal trakt (KST) FA değerleri ile dürtüsellik puanları arasında yüksek korelasyon saptanmıştır. Aynı zamanda, İOOB olan ergenlerde plan yapmama dürtüselligi ile sağ KST ve sağ oksipital beyaz cevher FA değerleri arasında yüksek korelasyon bulunmuştur. İA temelli incelemelerle İOOB olan ergenlerde, bu alanların FA değerlerinin dürtüsellikle pozitif veya önemsiz korelasyon gösterdiği, kontrol grubunda ise anlamlı olarak negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir.³⁴ Beyaz cevher topolojik organizasyonunun incelendiği bir araştırmada ise İOOB'li grupta azalmış global ve lokal etkinlik, artmış kısa yol uzunluğu, frontal korteks, ACC ve pallidumda azalmış nodal etkinlik saptanmıştır. İOOB grubunda beyaz cevher ağının global etkinliği ile İBÖ arasında negatif korelasyon bulunmuştur. İOOB grubunda sağ olfaktor korteks, sol superior frontal girus, sağ girus rektus, sağ anteriyor singulat ve parasingulat, sağ medyan singulat ve parasingulat giri, sağ cuneus, sağ lentikuler nukleus, pallidum, sağ temporal lob, orta temporal girusu içeren beynin birçok bölgesinde azalmış nodal etkinlik gösterilmiş olup, arttığı hiçbir bölgede izlenmemiştir.³⁵

rs-fMRG ve DTG'nin birleştirildiği çalışmada, İOOB'de NAc ve medial OFC ile VTA arasında azalmış rsFC gösterilmiştir. Ayrıca, İOOB grubunda VTA-sağ NAc ve VTA-sol OFC arasındaki rsFC gücü ile İBÖ arasında negatif korelasyon bulunmuştur. İOOB kontrollerle karşılaştırıldığında, bilateral VTA-NAc yolaklarında azalmış yapısal bağlantısallık gösterilmiş olup, bu bağlantısallık ile İBÖ puanları arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır.³⁶

Elektroensefalografi Çalışmaları ve Diğerleri

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve İOOB + DEHB gruplarının QEEG ile karşılaştırıldığı, rölatif güç (total güç yüzdesi) ve beyin dalgalarının interhemisferik ile intrahemisferik koherenslerinin dijital EEG ile ölçüldüğü bir araştırmada, DEHB ile kıyaslandığında, DEHB + İOOB grubu temporal bölgelerde düşük rölatif delta ve yüksek rölatif beta gücü göstermiştir. Frontal bölgelerdeki rölatif teta gücü kontrollerle kıyaslandığında DEHB'de yüksek bulunmuştur. F3-F4 ve C3-C4 elektrotları arasındaki teta bandı için hemisferler arasındaki koherens değerleri DEHB'de kontrollere göre yüksek bulunmuştur. P4-O2 elektrotları arasındaki delta, teta, alfa ve beta bantlarındaki intrahemisferik koherens değerleri ve Fz-Cz ve T4-T6 elektrotları arasındaki teta bandı intrahemisferik

koherens değerleri DEHB ile kıyaslandığında DEHB + İOOB'de daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca, DEHB + İOOB grubunda dikkat eksikliğinde rölatif beta gücü kontrollerle benzer bulunmuştur.³⁷

İOOB olan ergenler kontrollerle kıyaslandığında, Yapma testindeki doğrulukla ölçülmüş inhibisyon kontrolünde azalma ve riskli kararların oranıyla ölçülen risk aramada artış gösterilmiştir. Ayrıca İOOB kontrollerle kıyaslandığında kazanmalarının ardından Yapma testinde azalmış P3 ve köreltilmiş geri beslemeyle ilgili negatiflik amplitüdü sergilemiştir.³⁸

İOOB + DEHB, DEHB ve kontrol gruplarının bulunduğu ve manyetik rezonans spektroskopisi ile ölçümlerin yapıldığı çalışmada, her iki DEHB grubunda kontrol grubuna kıyasla N-asetil- aspartat (NAA) seviyeleri düşük bulunmuştur. Sadece DEHB grubunda kontrol grubuna kıyasla glutamat + glutamin (Glu + Gln) seviyeleri yüksek saptanmıştır. Bununla birlikte İOOB + DEHB grubunda Glu + Gln yüksek bulunmamıştır. Ayrıca İOOB ve DEHB grubunda Glu + Gln seviyeleri ile Kore DEHB Derecelendirme ölçeği toplam puan ve dikkatsizlik puanları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. DEHB ve İOOB olguları hipofrontaliteyle tutarlı olarak frontal lobda azalmış NAA seviyeleri göstermiştir.³⁹

İnternet Oyun Oynama Bozukluğu ve Terapiler

Üç haftalık kısa bir aile terapisinin disfonksiyonel ailelerden gelen, ÇOB kriterlerini karşılayan ergenlerde, duygulanım ve oyun ipuçlarına yanıt olarak beyin aktivitesinde değişikliğe sebep olabileceğini göstermek için tasarlanan bir araştırmada, kontrol grubunu ÇOB olmayan ve işlevsel ailelerden gelen çocuklar oluşturmuştur. Üç hafta boyunca, ailelerden günde bir saatten ve haftada dört günden az olmayacak şekilde aile bütünlüğünü artırmaya yönelik ev ödevlerini yapmaları istenmiştir. Terapiden önce oyun oynama bozukluğu olan ergenlerde, fMRG'de ebeveyn sevgisini gösteren görüntülere yanıt olarak kaudat, orta temporal girus ve oksipital lobda azalmış aktivite ve oyun sahne görüntülerine yanıt olarak orta temporal ve inferior paryetalde artmış yanıt saptanmıştır. Üç haftalık aile terapisinden sonra algılanan aile bütünlüğünde olan gelişme, sevgi yanıtına artmış kaudat aktivitesi ile ilişkili bulunmuş olup, çevrimiçi oyun oynama süreleri ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır.⁴⁰

İOOB'yers-fMRG ile bilişsel davranışçı terapinin (BDT) etkinliğini inceleyen araştırmada, düşük frekanslı dalgalanmaların genliği (ALFF) değerleri ve FC her iki grupta başlangıçta, İOOB grubunda BDT öncesinde ve sonrasında ölçülmüştür. Kontrollerle kıyaslandığında; tedavi öncesine göre, İOOB grubunda anlamlı olarak bilateral putamen, sağ medyal OFC, bilateral SMA, sol postsantral girus ve sol anteriyor singulatta artmış ALFF değerleri bulunmuştur. Kontrol grubunda anlamlı olarak sol medyal OFC ve putamen arasında artmış FC gösterilmiştir. Tedavi öncesinde İOOB grubundaki FC değerleri BIS-11 puanlarıyla negatif ilişkili bulunmuştur. BDT'den sonra haftalık oyun oynama süresi, CİBÖ ve BIS-11 puanları, sol

superior OFC ve sol putamendeki ALFF değerleri önemli ölçüde azalmış, ayrıca bu iki bölge arasındaki FC değerlerinin arttığı gösterilmiştir. İOOB grubunda FC değişimlerinin CİBÖ puan değişimleriyle pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır.⁴¹

At destekli aktivitelerin, güvenli bağlanması olmayan İOOB grubunda bağlanmayı geliştireceği ve beyin ağları arasında FC'de artış yapacağı hipoteziyle yapılan çalışmada, başlangıçta ve atlı terapiden sonra rs-fMRG görüntüleri elde edilmiştir. Yedi günlük terapinin ardından tüm ergenlerde ölçek kaçınma ve anksiyete puanlarında düzelme görülmüş olmakla birlikte İOOB grubunda kaçınma puanlarının düzelmesinin daha çarpıcı olduğu vurgulanmıştır. Başlangıçta İOOB grubunda kontrollerle karşılaştırıldığında, sol amigdaladan sol superior paryetal lobül, sol paryetal lob, sol superior frontal girusa ve sağ amigdaladan sol paryetal prekuneusa azalmış FC izlenmiştir. Tüm olgularda, sağ amigdaladan sol kaudat, sağ klaustrum ve sol inferior frontal girusa kadar olan bölgenin yanı sıra, sol amigdaladan, sol parahipokampal girus, sol medyal frontal girus, sol inferior frontal girusa kadar olan alanda artmış FC saptanmıştır. İOOB grubunda, sol amigdaladan sol frontal orbital girusa ve sağ amigdaladan sağ korpus kallosuma kadar olan alanda artmış FC izlenmiştir.⁴²

Tartışma

Bu derlemede İOOB olan ergenlerde fMRG, rs-fMRG, DTG ve EEG çalışmalarının bulguları incelenmiştir. Araştırmaların daha çok fMRG tekniğiyle yapılmış kesitsel araştırmalar olması, katılımcıların bozukluk epidemiyolojisindeki cinsiyet oranlarıyla tutarlı olarak daha çok erkeklerden oluşması, örneklem sayılarının az ve dört çalışmada tedavi etkinliğinin değerlendirilmiş olması göze çarpmaktadır. Çalışmaların verileri İOOB ile prefrontal korteks fonksiyonları arasındaki yüksek ilişkiyi göstermesi bakımından önemlidir. Ödül sistemi üzerinde düzenleme fonksiyonu bulunan ve yürütücü işlevlerden sorumlu olan prefrontal korteksin İOOB grubunda bozulmuş fonksiyonunun artmış dürtüsellikle ilişkili bulunması,¹⁰ yine karar verme süreçlerinde önemli bir yapı olan DLPFC'nin İOOB'lilerde risk için daha az hassas olması ve yüksek dürtüsellikle ilişkilendirilmesi bu bölgenin disfonksiyonunu yansıtmaktadır.¹² Davranışsal inhibisyon, dikkat ve emosyonel süreçlerle ilişkili olan DLPFC, insula, OFC, amigdala gibi bölgelerde olan bozulmuş fonksiyon sağ oksipital bölge ile istemli hareket ve motor kontrolde rolü bulunan KST'deki beyaz cevher mikroyapısal değişikliklerinin bulunması dürtüsellik katkıda bulunmaktadır.^{16,34} Örneklemini alkol bağımlılığı, patolojik kumar bağımlılığı bulunanlar ile sağlıklı bireylerin oluşturduğu çalışmada, problematik kumar oynayanlarda ve alkol bağımlılığı bulunan bireylerde riskli karar verme sürecinde ve bilişsel dürtüsellikte bozulma saptanmıştır.⁴³ Esrar kullanan ergenlerde BART kullanılarak yapılan çalışmada riskli karar vermenin arttığı, başka bir çalışmada haftada bir defadan fazla düzenli esrar kullanımı olan ergenlerde dikkat, öğrenme ve çalışma belleğini içeren yürütücü işlevlerde bozulma olduğu bulunmuştur.^{44,45} Dürtüsellik diğer bağımlılıklarda da araştırılan bir konu

olup hem MKB'de hem de davranışsal bağımlılıklarda artmış olması, bu bozukluklarda prefrontal bölge ve bazal ganglion anomalileri ile ilişkilendirilebilir.

Nörogelişimsel bir bozukluk olan DEHB ile İOOB olgularının hipofrontaliteyle tutarlı olarak frontal lobda azalmış NAA seviyeleri göstermiş olmaları³⁹ yine etiolojide prefrontal korteksin rolünü göstermesi açısından önemlidir. Ayrıca santral yönetici ağ ve SN'deki yetersiz etkileşim İOOB grubunda kognitif süreçlerde fonksiyonel bozukluk olduğu düşüncesine katkıda bulunmaktadır. Bununla birlikte; İOOB olan ergenlerin çalışma belleği, dikkat süreçleri ve mekansal yönelim fonksiyonlarını içeren beyin bölgelerinde artmış rsFCD göstermesi, kompensatuvar olarak normal davranışsal performansı sağlamak için olduğunu düşündürmektedir.²⁷ DEHB + İOOB olan ergenlerde paryetooksipital ve temporal bölgelerde nöronal bağlantılarda artış bulunması beyin ödül ve çalışma belleği sistemlerinin tekrarlayan uyarılmasından kaynaklanıyor olabilir.²⁵ Opioidler, alkol, nikotin, esrar ve psikostimulanların tamamı mezolimbik bölgedeki dopamin seviyesini artırarak etki etmektedir.⁴⁶ İOOB'lilerde sağ kaudat ve NAc'de volüm artışı olması,³³ NAc ve VTA arasında azalmış rsFC bulunması³⁶ diğer bağımlılıklarla benzer şekilde etiolojide dopaminle ilişkili yolların da katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. Opioid kullanan bireylerde azalmış FA değerleri tespit edilmiş⁴⁷, İOOB grubunda da bazı beyaz cevher alanlarında FA değerleri düşük bulunmuştur. Aynı zamanda, aile terapisi, BDT ve at destekli tedavilerin İOOB olan ergenlerde semptomlarda ve görüntüleme sonuçlarında düzelme sağlama açısından başarılı olduğu fakat bu alandaki araştırmaların sayısının yetersiz olduğu görülmektedir. Benzer şekilde EEG ile yapılan incelemelerin de İOOB olan ergenlerde sayısının oldukça az olduğu, PET ve SPECT kullanılarak yapılan çalışmanın bulunmadığı gözlenmektedir.

Sonuç

Araştırma bulguları incelendiğinde, İOOB'nin karar verme, bilişsel kontrol, ödül, aşerme, dikkat, dürtüsellik, duygu işleme gibi süreçlerden sorumlu DLPFC, OFC, ACC gibi PFC bölümleri ve bazal ganglionlar gibi yapılarla ilişkisi olabileceği görülmektedir. İOOB ile yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında, MKB ve davranışsal bağımlılıklarla benzer sonuçların bulunması, tüm bu bağımlılıkların ortak nörobiyolojik zeminde gelişme ihtimallerini güçlendirmektedir. Bu bozukluğun aynı zamanda önemli bir halk sağlığı problemi olması nedeniyle etiolojisini aydınlatmak ve tedavi metotları geliştirmek için daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.K.G., S.Ö., Dizayn: E.D., Veri Toplama veya İşleme: M.K.G., S.Ö., Analiz veya Yorumlama: E.D., Literatür Arama: M.K.G., E.D., Yazan: M.K.G., E.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

- American Psychiatric Association. Cautionary Statement for Forensic Use of DSM-5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. 2013.
- Kuss DJ. Internet gaming addiction: Current perspectives. *Psychol Res Behav Manag.* 2013;6:125-137.
- Rehbein F, Kliem S, Baier D, Mößle T, Petry NM. Prevalence of internet gaming disorder in German adolescents: Diagnostic contribution of the nine DSM-5 criteria in a state-wide representative sample. *Addiction.* 2015;110:842-851.
- Yu H, Cho J. Prevalence of internet gaming disorder among Korean adolescents and associations with non-psychotic psychological symptoms, and physical aggression. *Am J Health Behav.* 2016;40:705-716.
- Albajara Sáenz A, Villemonteix T, Massat I. Structural and functional neuroimaging in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61:399-405.
- Nomi JS, Molnar-Szakacs I, Uddin LQ. Insular function in autism: Update and future directions in neuroimaging and interventions. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psych.* 2019;89:412-426.
- Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, Altamura C, Dell'Osso B, Domschke K, Fineberg NA, Grünblatt E, Jarema M, Maron E, Nutt D, Pini S, Vaghi MM, Wichniak A, Zai G, Riederer P. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD - a consensus statement. Part I: Neuroimaging and genetics. *World J Biol Psychiatry.* 2016;17:321-365.
- Weinstein AM. An Update Overview on Brain Imaging Studies of Internet Gaming Disorder. *Front Psychiatry.* 2017;8:185.
- Kim SM, Han DH, Lee YS, Kim JE, Renshaw PF. Changes in brain activity in response to problem solving during the abstinence from online game play. *J Behav Addict.* 2012;1:41-49.
- Ding WN, Sun JH, Sun YW, Chen X, Zhou Y, Zhuang ZG, Li L, Zhang Y, Xu JR, Du YS. Trait impulsivity and impaired prefrontal impulse inhibition function in adolescents with internet gaming addiction revealed by a Go/No-Go fMRI study. *Behav Brain Funct.* 2014;10:20.
- Lejuez CW, Richards JB, Read JP, Kahler CW, Ramsey SE, Stuart GL, Strong DR, Brown RA. Evaluation of a behavioral measure of risk taking: The balloon analogue risk task (BART). *J Exp Psychol Appl.* 2002;8:75-84.
- Qi X, Du X, Yang Y, Du G, Gao P, Zhang Y, Qin W, Li X, Zhang Q. Decreased modulation by the risk level on the brain activation during decision making in adolescents with internet gaming disorder. *Front Behav Neurosci.* 2015;9:296.
- Qi X, Yang Y, Dai S, Gao P, Du X, Zhang Y, Du G, Li X, Zhang Q. Effects of outcome on the covariance between risk level and brain activity in adolescents with internet gaming disorder. *NeuroImage Clin.* 2016;12:845-851.
- Wang H, Jin C, Yuan K, Shakir TM, Mao C, Niu X, Niu C, Guo L, Zhang M. The alteration of gray matter volume and cognitive control in adolescents with internet gaming disorder. *Front Behav Neurosci.* 2015;9:64.
- Cai C, Yuan K, Yin J, Feng D, Bi Y, Li Y, Yu D, Jin C, Qin W, Tian J. Striatum morphometry is associated with cognitive control deficits and symptom severity in internet gaming disorder. *Brain Imaging Behav.* 2016;10:12-20.
- Du X, Qi X, Yang Y, Du G, Gao P, Zhang Y, Qin W, Li X, Zhang Q. Altered structural correlates of impulsivity in adolescents with internet gaming disorder. *Front Hum Neurosci.* 2016;10:4.
- Lee J, Lee S, Chun JW, Cho H, Kim DJ, Jung YC. Compromised prefrontal cognitive control over emotional interference in adolescents with internet gaming disorder. *Cyberpsychology, Behav Soc Netw.* 2015;18:661-668.
- Chun JW, Choi J, Cho H, Lee SK, Kim DJ. Dysfunction of the frontolimbic region during swear word processing in young adolescents with Internet gaming disorder. *Transl Psychiatry.* 2015;5:e624.
- Choi EJ, Taylor MJ, Hong SB, Kim C, Kim JW, McIntyre RS, Yi SH. Gaming-addicted teens identify more with their cyber-self than their own self: Neural evidence. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2018;279:51-59.
- Ding WN, Sun JH, Sun YW, Zhou Y, Li L, Xu JR, Du YS. Altered Default Network Resting-State Functional Connectivity in Adolescents with Internet Gaming Addiction. *PLoS One.* 2013;8:e59902.
- Zuo XN, Kelly C, Di Martino A, Mennes M, Margulies DS, Bangaru S, Grzadzinski R, Evans AC, Zang YF, Castellanos FX, Milham MP. Growing together and growing apart: Regional and sex differences in the lifespan developmental trajectories of functional homotopy. *J Neurosci.* 2010;30:15034-15043.
- Wang Y, Yin Y, Sun YW, Zhou Y, Chen X, Ding WN, Wang W, Li W, Xu JR, Du YS. Decreased prefrontal lobe interhemispheric functional connectivity in adolescents with internet gaming disorder: A primary study using resting-state fMRI. *PLoS One.* 2015;10:e0118733.
- Hong SB, Harrison BJ, Dandash O, Choi EJ, Kim SC, Kim HH, Shim DH, Kim CD, Kim JW, Yi SH. A selective involvement of putamen functional connectivity in youth with internet gaming disorder. *Brain Res.* 2015;1602:85-95.
- Jin C, Zhang T, Cai C, Bi Y, Li Y, Yu D, Zhang M, Yuan K. Abnormal prefrontal cortex resting state functional connectivity and severity of internet gaming disorder. *Brain Imaging Behav.* 2016;10:719-729.
- Park CH, Chun JW, Cho H, Jung YC, Choi J, Kim DJ. Is the Internet gaming-addicted brain close to be in a pathological state? *Addict Biol.* 2017;22:196-205.
- Han DH, Kim SM, Bae S, Renshaw PF, Anderson JS. Brain connectivity and psychiatric comorbidity in adolescents with Internet gaming disorder. *Addict Biol.* 2017;22:802-812.
- Du X, Yang Y, Gao P, Qi X, Du G, Zhang Y, Li X, Zhang Q. Compensatory increase of functional connectivity density in adolescents with internet gaming disorder. *Brain Imaging Behav.* 2017;11:1901-1909.
- Yuan K, Yu D, Cai C, Feng D, Li Y, Bi Y, Liu J, Zhang Y, Jin C, Li L, Qin W, Tian J. Frontostriatal circuits, resting state functional connectivity and cognitive control in internet gaming disorder. *Addict Biol.* 2017;22:813-822.
- Kwak KH, Hwang HC, Kim SM, Han DH. Comparison of Behavioral Changes and Brain Activity between Adolescents with Internet Gaming Disorder and Student Pro-Gamers. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:441.
- Feng Q, Chen X, Sun J, Zhou Y, Sun Y, Ding W, Zhang Y, Zhuang Z, Xu J, Du Y. Voxel-level comparison of arterial spin-labeled perfusion magnetic resonance imaging in adolescents with internet gaming addiction. *Behav Brain Funct.* 2013;9:33.
- Weng CB, Qian RB, Fu XM, Lin B, Han XP, Niu CS, Wang YH. Gray matter and white matter abnormalities in online game addiction. *Eur J Radiol.* 2013;82:1308-1312.
- Xing L, Yuan K, Bi Y, Yin J, Cai C, Feng D, Li Y, Song M, Wang H, Yu D, Xue T, Jin C, Qin W, Tian J. Reduced fiber integrity and cognitive control in adolescents with internet gaming disorder. *Brain Res.* 2014;1586:109-117.
- Yuan K, Qin W, Yu D, Bi Y, Xing L, Jin C, Tian J. Core brain networks interactions and cognitive control in internet gaming disorder individuals in late adolescence/early adulthood. *Brain Struct Funct.* 2016;221:1427-1442.
- Du X, Liu L, Yang Y, Qi X, Gao P, Zhang Y, Zhu J, Du G, Dai S, Li X, Zhang Q. Diffusion tensor imaging of the structural integrity of white matter correlates with impulsivity in adolescents with internet gaming disorder. *Brain Behav.* 2017;7:e00753.

35. Zhai J, Luo L, Qiu L, Kang Y, Liu B, Yu D, Lu X, Yuan K. The topological organization of white matter network in internet gaming disorder individuals. *Brain Imaging Behav.* 2017;11:1769-1778.
36. Wang R, Li M, Zhao M, Yu D, Hu Y, Wiers CE, Wang GJ, Volkow ND, Yuan K. Internet gaming disorder: deficits in functional and structural connectivity in the ventral tegmental area-Accumbens pathway. *Brain Imaging Behav.* 2019;13:1172-1781.
37. Park JH, Hong JS, Han DH, Min KJ, Lee YS, Kee BS, Kim SM. Comparison of qeeg findings between adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) without comorbidity and adhd comorbid with internet gaming disorder. *J Korean Med Sci.* 2017;32:514-521.
38. Li Q, Wang Y, Yang Z, Dai W, Zheng Y, Sun Y, Liu X. Dysfunctional cognitive control and reward processing in adolescents with Internet gaming disorder. *Psychophysiology.* 2020;57:e13469.
39. Bae S, Han DH, Kim SM, Shi X, Renshaw PF. Neurochemical correlates of internet game play in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: A proton magnetic resonance spectroscopy (MRS) study. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2016;254:10-17.
40. Han DH, Kim SM, Lee YS, Renshaw PF. The effect of family therapy on the changes in the severity of on-line game play and brain activity in adolescents with on-line game addiction. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2012;202:126-131.
41. Han X, Wang Y, Jiang W, Bao X, Sun Y, Ding W, Cao M, Wu X, Du Y, Zhou Y. Resting-state activity of prefrontal-striatal circuits in internet gaming disorder: Changes with cognitive behavior therapy and predictors of treatment response. *Front Psychiatry.* 2018;9:341.
42. Kang KD, Jung TW, Park IH, Han DH. Effects of equine-assisted activities and therapies on the affective network of adolescents with internet gaming disorder. *J Altern Complement Med.* 2018;24:841-849.
43. Lawrence AJ, Luty J, Bogdan NA, Sahakian BJ, Clark L. Problem gamblers share deficits in impulsive decision-making with alcohol-dependent individuals. *Addiction.* 2009;104:1006-1015.
44. Hanson KL, Thayer RE, Tapert SF. Adolescent marijuana users have elevated risk-taking on the balloon analog risk task. *J Psychopharmacol.* 2014;28:1080-1087.
45. Harvey MA, Sellman JD, Porter RJ, Frampton CM. The relationship between non-acute adolescent cannabis use and cognition. *Drug Alcohol Rev.* 2007;26:309-319.
46. Gupta S, Kulhara P. Cellular and molecular mechanisms of drug dependence: An overview and update. *Indian J Psychiatry.* 2007;49:85-90.
47. Li W, Li Q, Zhu J, Qin Y, Zheng Y, Chang H, Zhang D, Wang H, Wang L, Wang Y, Wang W. White matter impairment in chronic heroin dependence: A quantitative DTI study. *Brain Res.* 2013;1531:58-64.