

# Otizimli Çocuklarda Beyin Difüzyon Tensör Görüntüleme Parametreleri ve Etkinliğinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Brain Diffusion Tensor Imaging Parameters and Effectivity in Children with Autism

Serpil KURTCAN

Department of Radiology, Bezmalem Vakıf University, İstanbul, Turkey

### ÖZ

**Amaç:** Çalışmamızda otizimli çocuk olgularda beynin hem sağ ve hemde sol tarafında ki beyin sapı, projeksiyon, asosiasyon ve kommissural fiberlerinden elde edilen ADC (Apparent diffusion coefficient), FA (Fractional anisotropy), AD (axial diffusivity) ve RD ( Radial diffusivity) gibi DTG parametrelerinde beynin her iki tarafı arasında farklılık olup olmadığını belirlemeyi ve aynı zamanda sağlıklı kontrol grubun ki ile karşılaştırmayı amaçladık.

**Yöntemler:** Çalışmaya dahil edilen otizm tanılı 30 olgu ve 16 sağlıklı kontrol grubunun MRG ve DTG bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Kontrol grubuna göre, otizimli olgularda sağ ve sol inferior fronto-okspital fasikülde elde edilen ADC değerleri daha yüksek, sağ internal kapsül anterior bacağı, sağ eksternal kapsül, sağ inferior fronto-okspital fasikül, sağ kortikospinal traktus, sağ forseps majör ve korpus kallozum genu düzeyinden elde edilen FA değerleri daha düşüktü. Sağ singulumdan elde edilen RD değerleri sol singulumunkinden daha yüksekti. Kontrol grubuna göre sağ ve sol forseps majör düzeyinden elde edilen AD değerleri daha düşük, sol forseps majör düzeyinden elde edilen RD değerleri daha yüksekti

**Sonuç:** Otizimli çocuklarda beynin farklı lokalizasyonlarında özellikle limbik sistem yapılarında saptanan DTG parametrelerindeki değişiklikler otizmde izlenen sosyal ve iletişimsel bozukluklarla ilişkilendirilebilir. Beyinde birçok farklı lokalizasyonun etkilendiği heterojen bir hastalık olan otizimli olguların takibinde DTG yardımcı yöntem olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Otizm, DTG parametreleri, beyin

### ABSTRACT

**Objective:** To determine whether there were diffusion tensor imaging changes (ADC, FA, AD and RD ) between two cerebral hemispheres among the children with autism in both right and left brainstem, association, projection and commissural fibers and to compare these findings with normal healthy subjects.

**Methods:** 30 children with autism and 16 age-matched healthy control subjects were included and their MRI and DTI findings were retrospectively evaluated.

**Results:** ADC values obtained from right and left fronto-occipital fasciculus were higher in autistic subjects compared to control group. FA values obtained from anterior limb of right internal capsule, right external capsule, right inferior fronto-occipital fasciculus, right corticospinal tractus, right forceps major, and genu of corpus callosum were lower in autistic subjects compared to control group. RD values obtained from right cingulum were higher compared to left cingulum. AD values obtained from right and left forceps major were lower and RD values obtained from left forceps major were higher in autistic subjects compared to control group.

**Conclusion:** In subjects with autism, DTI parameter changes demonstrated in various brain regions especially in limbic system may be attributed to social and communication impairment in autism. DTI may be used as an assisting method in autism which is an heterogeneous disease affecting many locations in the brain.

**Keywords:** Autism, DTI parameters, brain

### Giriş

Otizim spektrum bozuklukları (OSB), tekrarlayıcı ve sıradan davranışların yanısıra konuşma ve sosyal iletişimde bozulma ile karakterize nöro gelişimsel durumları içermektedir (1). Otizm spektrum bozuklukları prevalansı çocuklarda 6/1000 dir (2).

Otizim spektrum bozukluğu olan hastalarda sosyal ve iletişimsel bozuklukların limbik yapılarda oluşan anormalliklere bağlı geliştiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (3, 4). Singulat gyrus ve orbitofrontal korteks gibi limbik sistem yapıları kişinin kendinin farkında olması ve başkalarının davranışlarını anlama kapasitesinin gelişimine katkıda bulunmaktadır (5, 6). Amigdala ve hipokampus ise duygusal olaylarla ilişkili hafızanın depolanması, yüz tanıma ve görsel ipuçlarının işlenmesin-

Cite this article as: Kurtcan S. Evaluation of Brain Diffusion Tensor Imaging Parameters and Effectivity in Children with Autism. Bezmalem Science 2017; XXXXXX

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Serpil KURTCAN; Department of Radiology, Bezmalem Vakıf University, İstanbul, Turkey E-posta: s.kurtcan@hotmail.com

©Telif Hakkı 2017 Bezmalem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmalemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.  
©Copyright 2017 by Bezmalem Vakıf University - Available online at www.bezmalemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 08.06.2017  
Kabul Tarihi / Accepted: 09.10.2017  
Çevrimiçi Yayın Tarihi  
Available Online Date : 28.12.2017

de görev almaktadır (7). Bu açıdan OSB'li hastalarda sosyal, bilişsel ve etkin fonksiyonlar üzerine bu bölgelerin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca, otizmin erken dönem sosyal bozukluklarının sosyal-bilişsel iletişimden sorumlu frontal lobun belirli bölgelerinde saptanan anormalliklerle ilişkili olduğunu gösteren bir takım yapısal ve fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmaları bulunmaktadır (8, 9).

Son yıllarda, Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG) ve fonksiyonel MRG gibi ileri görüntüleme teknikleri ile otizmlilerde beyinlerinde farklı loblar ve hemisferlerde bağlantıyı sağlayan asosiasyon ve komissural fiberler gibi bağlantı yollarında mevcut bir takım bozukluklar olduğunu belirleyen çalışmalar mevcuttur (10, 11). Fakat literatürde hem tarama protokolleri, görüntü işleme ve analiz metodlarının standardize olmayışı hemde değerlendirilen parametreler açısından hastalar arasındaki değişiklikler ve heterojeniteden dolayı görüntüleme bulguları arasında tutarsızlıkların olduğu belirtilmektedir (12). Çalışmamızda, daha detaylı olarak otizmlilerde çocuk olgularda beynin hem sağ ve hemde sol tarafında beyin sapı, projeksiyon, asosiasyon ve komissural fiberleri gibi beyaz cevher traktlarından elde edilen ADC (Apparent diffusion coefficient), FA (Fractional anisotropy), AD (axial diffusivity) ve RD (Radial diffusivity) değerlerinde her iki taraf arasında farklılık olup olmadığını belirlemeyi ve aynı zamanda sağlıklı kontrol grubunun ki ile karşılaştırmayı amaçladık.

## Yöntemler

Retrospektif çalışmamıza otizm tanısı olan 30 olgu (25 erkek ve 5 kadın) ve 16 sağlıklı kontrol (12 erkek, 4 kadın) dahil edilmiştir. Otizmlilerde yaş aralığı 3-14 yıl, sağlıklı kontrol grubunda 3-13 yıl idi.

Kontrol grubu klinik özgeçmişinde herhangi bir özellik olmayan, baş ağrısı sebebi ile polikliniğe başvuran fiziksel muayenesi ve çekilen MRG' si normal olarak raporlanan sağlıklı olgulardan oluşturuldu. Otizmliler ve sağlıklı kontrol grubunda elde edilen kranyal MRG değerlendirmesi tarafından retrospektif olarak yapıldı. Çalışma Lokal Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

## Görüntüleme Yöntemi

Görüntüleme, kafa koilinin kullanıldığı 1.5-T MRG sistemi ile gerçekleştirilmiştir (Siemens, Avanto, Erlangen, Germany). Rutin MRG protokolü spin-eko T1- ağırlıklı (TR: 550 ms, TE: 20 ms; kesit kalınlığı, 5 mm; FOV, 240x240 mm<sup>2</sup>; matrix, 125x256), T2-ağırlıklı (TR:4530 ms, TE:100 ms; kesit kalınlığı, 5 mm; FOV, 240x240 mm<sup>2</sup>; matrix, 211x384), ve FLAIR (TR: 8000 ms, TE: 90 ms, TI: 2500 ms; kesit kalınlığı, 5 mm; FOV, 240x240 mm<sup>2</sup>; matrix, 140x256) görüntülerden oluşturuldu. Daha sonra T1 ağırlıklı 3 boyutlu MPRAGE (TR/TE/TI= 12.5/5/450 ms; kesit kalınlığı, 1mm; FOV, 250x250 mm<sup>2</sup>; matrix, 256x256) görüntü alınmıştır. Ardından TR/TE, 6000/89 ms; matrix, 128x128; FOV, 230x230 mm<sup>2</sup>; kalınlığı kesit, 5 mm; kesitler arası boşluk, 1.5 mm; kesit sayısı, 20; uzaysal çözünürlük, 1.54 olarak belirlenen single-shot eko-planar sekansa, 2 farklı b değerinde (b=0 ve b=1000 s/mm<sup>2</sup>), 30 farklı difüzyon duyarlı gradient uygulanarak DTG

elde edilmiştir. DTG de elde edilen bilgiler işlenmek üzere Leonardo konsoluna (software version 2.0, Siemens) aktarılarak takibinde DTG parametreleri (ADC, FA, AD, RD) otizmlilerde beyinde belirlenen alanlardan hem sağ hemde sol tarafta ölçüldü. Kontrol grubunda DTG parametrelerinin sağ ve sol hemisferden ölçülen değerlerinin ortalaması alındı.

## Region of Interest (ROI) Analizi

Otizmlilerde organik beyin bozukluğunu dışlamak için çekilen MRG sonrası alınan DTG'de belirlenen beyin sapı, projeksiyon, asosiasyon ve komissural fiberleri gibi beyaz cevher traktlarından (singulum, süperior longitudinal fasikül, inferior fronto-oksipital fasikül, uncinat fasikül, forseps minör ve majör, eksternal kapsül, internal kapsül anterior ve posterior krusu, kortiko spinal trakt) lokalizasyonlarından hem sağ hemde sol kesimden ve korpus kallozum genu ve splenium bölümünden ROI kullanılarak ADC, FA, AD ve RD değerleri ölçüldü. ROI yerleştirilmesinde anatomik referans olarak T1 ağırlıklı 3 boyutlu MPRAGE görüntüler kullanılmış olup bu görüntüler ile aynı kesit düzleminde FA haritalamada karşılık gelen alanlar eşleştirilmiştir. ROI ler seçilen bölgenin boyutuna bağlı olarak 10 ve 40 mm<sup>2</sup> arasında değişen boyut aralığında dikkatli bir şekilde elle çizilmiştir (Şekil 1).

## İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 17.0, Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Hasta ve sağlıklı kontrol grubundan elde edilen ADC, FA, AD ve RD değerlerini karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $\alpha=0,05$  olarak belirlenmiştir.

## Bulgular

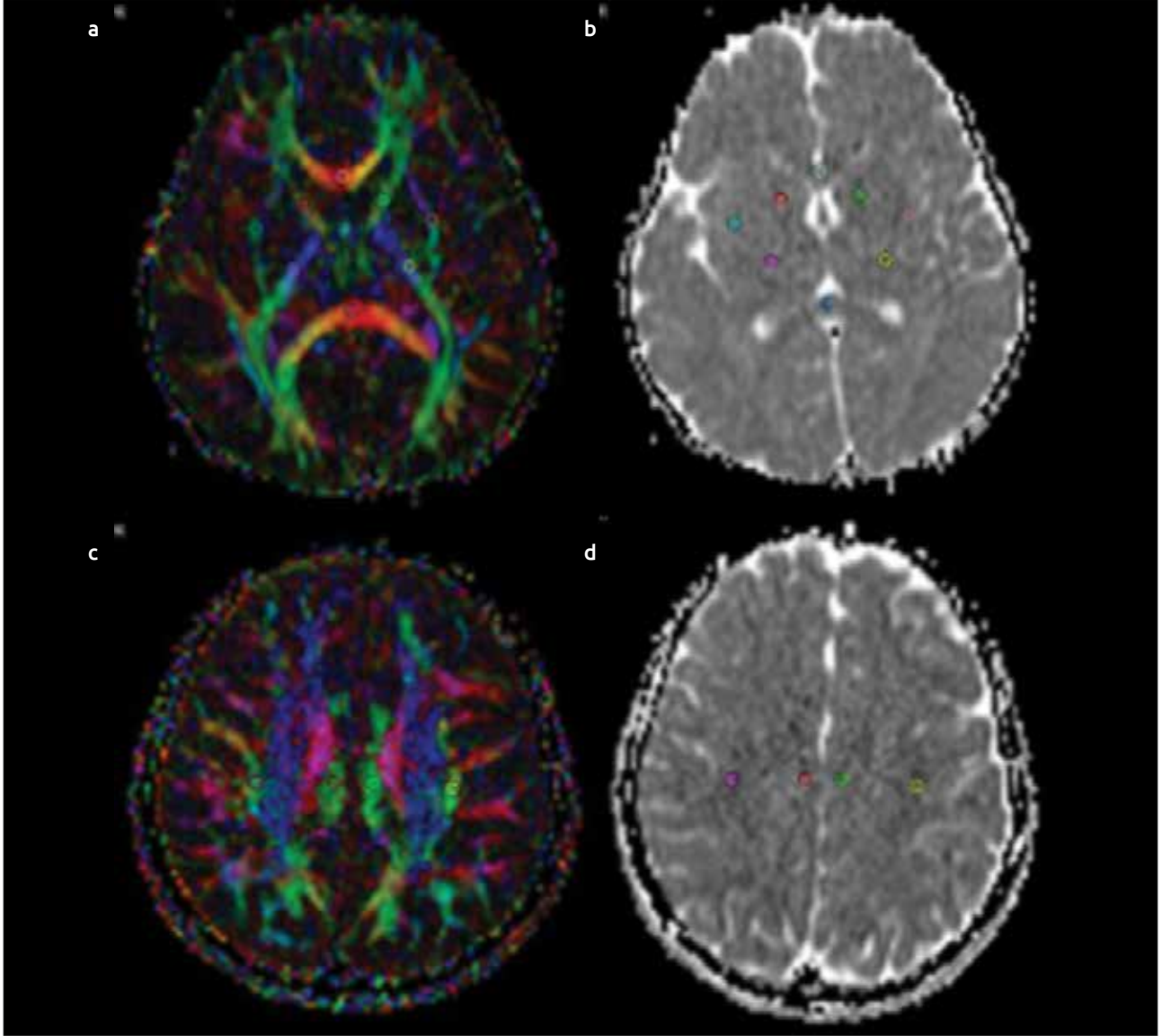
Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, otizmlilerde sağ ve sol inferior fronto-oksipital fasikül (p=0.03), elde edilen ADC değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti. Otizmlilerde sağ internal kapsül anterior bacağı (p=0.001), sağ eksternal kapsül (p=0.001), sağ inferior fronto-oksipital fasikül (p=0.001), sağ kortikospinal traktus (p=0.001), sağ forseps majör (p=0.03) ve korpus kallozum genu (p=0.003) düzeyinden elde edilen FA değerleri kontrol grubunkinden daha düşüktü.

Sağ singulumdan elde edilen RD değerleri sol singulumdan elde edilenden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p=0.011). Sağ ve sol forseps majör düzeyinden elde edilen AD değerleri kontrol grubunkinden daha düşüktü (p=0.048, p=0.046). Sol forseps majör düzeyinden elde edilen RD değerleri kontrol grubunkinden daha yüksekti (p=0,030) (Tablo 1).

Diğer alanlardan elde edilen DTG parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

## Tartışma

Difüzyon Tensör Görüntüleme beyindeki beyaz cevher traktlarının yapısal integrasyonunu değerlendirmek ve aksonal



**Şekil 1. a-d. Difüzyon Tensör Görüntüleme; Renkli FA ve ADC haritalamasında ROI lerin yerleştirilmesi gösterilmektedir. Internal kapsül anterior ve posterior bacağı, eksternal kapsül, korpus kallozum genu ve splenium (a, b), singulum ve süperior longitudinal fasikül (c, d).**

veya myelin hasarı gibi mikroyapısal düzeydeki patolojik değişiklikleri tanımlamak için kullanılabilen bir metoddur. DTG ile birim hacimdeki suyun difüzyonunun yönü ve derecesi hakkında kantitatif bilgi edinilerek beyaz cevher bütünlüğü değerlendirilir (13). DTG parametrelerinden olan FA beyaz cevherde myelinizasyon, axonal çap ve fiber yoğunluğunu yansıtır (14, 15). Suyun difüzyonunun yönünü gösteren AD aksonal parçalanma, filamentlerin birikmesi ve mikrotübül düzenlemesinde ki bozulma ve ekstraselüler mesafenin genişlemesinden etkilenirken, aksonal demetlere dikey olan difüzyonu yansıttığı düşünülen RD ağırlıklı olarak beyaz cevherdeki myelin tarafından etkilenir (16, 17).

Beyinde dört majör lobun tümünün yani frontal, temporal, parietal ve oksipital lobun bağlantısını sağlayan tek fasikül inferior fronto-oksipital fasiküldür (18). Bu fasikül yaygın şekilde sosyal beyin olarak adlandırılan sosyal bilginin işlen-

mesi için tüm komponentleri bağlamada önemli rol oynar. Bu yüzden otizm spektrum bozukluğu olanlarda, daha yüksek oranda izlenen inferior fronto-oksipital fasikülste sapmalar ile uzun bağlantı yollarında yaygın biçimde bozuklukların oluştuğu hipotez edilmiştir. Yapılan DTG çalışmalarında bu yoldan elde edilen FA değerlerinde saptanan azalma da bu hipotezi desteklemektedir (12). Jou ve ark. (12) çalışmalarında tüm majör traktların etkilendiğini ancak tüm traktlarda etkilenmenin eşit olmadığını rapor etmişlerdir. Onlar voksel olarak en büyük sayıda etkilenen trakt olarak forceps minör, takibinde sağ ve sol inferior fronto-oksipital fasikülüsünü belirtmektedirler. Ayrıca sağ inferior fronto-oksipital fasikülüsün daha ciddi şekilde etkilendiğini söylemektedirler. Çalışmamızda otizmlilerde olguların hem sağ hemde sol inferior fronto-oksipital fasikülünde artmış ADC değerleri ile sağ inferior fronto-oksipital fasikülde azalmış FA değerleri saptadık. Bilateral saptadığımız bu bulgular otizmlilerde myelin kaybı

**Tablo 1. Otizmliler ve kontrol grubunda beyin farklı alanlarından elde edilen FA, ADC, AD ve RD değerleri**

Lokalizasyon	Otizm	Kontrol
	FA	FA
Sağ İKAB	0.45 ± 0.09	0.59 ± 0.12
Sağ EK	0.38 ± 0.09	0.49 ± 0.09
Sağ İFOF	0.52 ± 0.07	0.63 ± 0.09
Sağ KST	0.56 ± 0.12	0.72 ± 0.07
Sağ FM	0.61 ± 0.17	0.71 ± 0.12
KK genu	0.76 ± 0.09	0.83 ± 0.05
	<b>ADC</b>	<b>ADC</b>
	(10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)	(10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)
Sağ İFOF	0.90 ± 0.07	0.84 ± 0.09
Sol İFOF	0.94 ± 0.12	0.84 ± 0.09
	<b>AD</b>	<b>AD</b>
	(10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)	(10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)
Sağ FM	1.43 ± 0.24	1.54 ± 0.15
Sol FM	1.40 ± 0.22	1.54 ± 0.15
	<b>Otizm</b>	<b>Kontrol</b>
	<b>RD (10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/s)</b>	<b>RD (10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/s)</b>
Sağ singulum	0.63 ± 0.09	0.58 ± 0.11
Sol singulum	0.53 ± 0.12	0.58 ± 0.11
Sol FM	0.58 ± 0.12	0.48 ± 0.17

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verildi.

ADC: Apparent diffusion coefficient; FA: Fractional anisotropy; AD: axial diffusivity; RD: Radial diffusivity; İKAB: Internal kapsül anterior bacağı; EK: eksternal kapsül; İFOF: inferior fronto-okspital fasikül; KST: kortiko spinal traktus; FM: forseps majör; KK: Korpus kallozum

veya dismyelinizasyon ile fiber integrasyonunda bozulma gibi mikroyapısal değişiklikleri gösterebilir.

Literatürde korpus kallozum fiberlerinde saptanan FA değerlerinde azalmanın sonucu otizmlilerde korpus kallozumunda etkilendiği belirtilmektedir (19). Kumar ve ark. (1) çalışmalarında da otizm spektrum bozukluğu olan hastalarda sağ singulum, uncinat fasikül ve arkuat fasikül ile korpus kallozumunda azalmış FA değerleri saptadıklarını rapor etmişlerdir. Ogur ve ark. (11) çalışmalarında beyindeki interhemisferik bilgi akışını sürdüren en geniş aksonal yolak olan korpus kallozum genu ve spleniumunda azalmış FA değerlerini belirtirken, bazı çalışmalar korpus kallozumun özellikle anterior kesiminin etkilendiğini bununla prefrontal bölgede ki hasarın sonucu olabileceğini göstermişlerdir (20). Bu bulgular otizmlilerde korpus kallozum etkileniminin sosyal defisit, tekrarlayıcı davranışlar ve duyuşsal anormalliklerle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Biz çalışmamızda otizmlilerde sağ forseps majör ve korpus kallozum genusunda azalmış FA değerleri, hem sağ ve hemde sol forseps majör düzeyinde azalmış AD değerleri bulduk. Buna ilaveten sol forseps majör düzeyinde artmış RD değerleri saptadık. Ayrıca sağ singulumdan elde edilen RD değerlerini sol singulumla göre daha

yüksek bulduk. Assis ve ark. (21) çalışmalarında, çok sayıda uzun beyaz cevher traktlarında, korpus kallozumun tümünde, bilateral posterior talamusta ve optik trakta azalmış FA, aynı zamanda bu bölgelerde artmış RD değerleri ile çoğu asosiasyon ve projeksiyon fiberlerinde artmış MD değerleri saptadıklarını ve bunların myelinizasyon defektini gösterdiğini rapor etmişlerdir. Onlar aynı zamanda bu bölgelerde AD değerlerinde önemli farklılık saptamamışlardır (21). Bizim çalışmamızda sağ hemisferde daha belirgin olmak üzere saptadığımız azalmış FA ve AD değerleri ile artmış RD değerleri myelinizasyon ve akson sayısında azalma ile aksonal integrasyon ve organizasyonunda bozulmayı gösterebilir.

Kumar ve ark. (1) otizmlilerde kortikospinal traktın etkilenmeyeceği hipotezini öne sürerek çalışmalarında kontrol trakt olarak araştırdıklarını rapor etmişlerdir. Ancak literatürde projeksiyon fiber traktı olarak kortikospinal traktın etkilendiğini belirten çalışmalar mevcuttur (10,12). Bizde çalışmamızda projeksiyon traktı olarak sağ kortikospinal traktta azalmış FA değerleri ve sağ eksternal kapsülde azalmış FA değerleri saptadık.

Ayrıca çalışmamızda sağ internal kapsül anterior bacağında FA değerlerini kontrol gruba göre daha düşük saptadık. Literatürde Ogur ve ark. (11) otizmlilerde sağ internal kapsülün anterior bacağından elde ettikleri FA değerleri ile stereotipik davranış ve letarji arasında negatif korelasyon bulmuşlardır. Buda genel bir görüş olan internal kapsülün davranışsal ve entelektüel semptomlardan sorumlu olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızın en önemli sınırlaması otizmlilerde olgu sayısının az olmasıdır. Diğer önemli bir sınırlaması da retrospektif çalışma olması nedeni ile nörolojik bulgular ve nöropsikiyatrik testler ile DTG bulguları arasında korelasyon olup olmadığı açısından değerlendirme yapılmamış olmasıdır.

## Sonuç

Çalışmamızda otizmlilerde çocuklarda beyin farklı lokalizasyonlarında özellikle limbik sistem yapılarında saptanan DTG parametrelerindeki değişiklikler otizmde izlenen sosyal ve iletişimsel bozukluklarla ilişkili olabilir. Beyinde birçok farklı lokalizasyonun etkilendiği heterojen bir hastalık olan otizmlilerde olguların takibinde DTG yardımcı yöntem olarak kullanılabilir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Kaynaklar**

1. Kumar A, Sundaram SK, Sivaswamy L, Behen ME, Makki MI, Ager J, et al. Alterations in frontal lobe tracts and corpus callosum in young children with autism spectrum disorder. *Cereb Cortex* 2010; 20: 2103-13.
2. Levy SE, Mandell DS, Schultz RT. Autism. *Lancet* 2009; 374: 1627-38.
3. Damasio AR, Maurer RG. A neurological model for childhood autism. *Arch Neurol* 1978; 35: 777-86.
4. Courchesne E, Pierce K. Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: local over-connectivity but long-distance disconnection. *Curr Opin Neurobiol* 2005; 15: 225-30.
5. Mega MS, Cummings JL, Salloway S, Malloy P. The limbic system: an anatomic, phylogenetic, and clinical perspective. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9: 315-30.
6. Mundy P. Annotation: the neural basis of social impairments in autism: the role of the dorsal medial-frontal cortex and anterior cingulate system. *J Child Psychol Psychiatry* 2003; 44: 793-809.
7. Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci* 2000; 12: 1-47.
8. Carper RA, Courchesne E. Localized enlargement of the frontal cortex in early autism. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 126-33.
9. Chandana SR, Behen ME, Juhász C, Muzik O, Rothermel RD, Mangner TJ, et al. Significance of abnormalities in developmental trajectory and asymmetry of cortical serotonin synthesis in autism. *Int J Dev Neurosci* 2005; 23: 171-82.
10. Itahashi T, Yamada T, Nakamura M, Watanabe H, Yamagata B, Jimbo D, et al. Linked alterations in gray and White matter morphology in adults with high-functioning autism spectrum disorder: a multimodal brain imaging study. *Neuroimage Clin* 2014; 7: 155-69.
11. Ogur T, Boyunaga OL. Relation of behavior problems with findings of cranial diffusion tensor MRI and MR spectroscopy in autistic children. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 5621-30.
12. Jou RJ, Mateljevic N, Kaiser MD, Sugrue DR, Volkmar FR, Pelphrey KA. Structural neural phenotype of autism: preliminary evidence from a diffusion tensor imaging study using tract-based spatial statistics. *AJNR* 2011; 32: 1607-13.
13. Feldman HM, Yeatman JD, Lee ES, Barde LH, Gaman-Bean S. Diffusion tensor imaging: a review for pediatric researchers and clinicians. *J Dev Behav Pediatr* 2010; 31: 346-56.
14. Alexander AL, Lee JE, Lazar M, Boudos R, DuBray MB, Oakes TR, et al. Diffusion tensor imaging of the corpus callosum in Autism. *Neuroimage* 2007; 34: 61-73.
15. Hüppi PS, Dubois J. Diffusion tensor imaging of brain development. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006; 11: 489-97.
16. Schwartz ED, Cooper ET, Fan Y, Jawad AF, Chin CL, Nissanov J, et al. MRI diffusion coefficients in spinal cord correlate with axon morphology. *Neuroreport* 2005; 16: 73-6.
17. Song SK, Sun SW, Ramsbottom MJ, Chang C, Russell J, Cross AH. Demyelination revealed through MRI as increased radial (but unchanged axial) diffusion of water. *Neuroimage* 2002; 17: 1429-36.
18. Martino J, Brogna C, Robles SG, Vergani F, Duffau H. Anatomic dissection of the inferior fronto- occipital fasciculus revisited in the lights of brain stimulation data. *Cortex* 2010; 46: 691-9.
19. Frazier TW, Hardan AY. Ameta-analysis of the corpus callosum in autism. *BiolPsychiatry* 2009; 66: 935-41.
20. Poustka L, Jennen-Steinmetz C, Henze R, Vomstein K, Haffner J, Sieltjes B. Fronto-temporal disconnectivity and symptom severity in children with autism spectrum disorder. *World J Biol Psychiatry* 2012; 13: 269-80.
21. Assis ZA, Bagepally BS, Saini J, Srinath S, Bharath RD, Naidu PR, et al. Childhood autism in India: A case-control study using tract-based spatial statistics analysis. *Indian J Psychiatry* 2015; 57: 272-7.