



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**20-40 YAŞ ARASI BİREYLERDE BAZAL ÇEKİRDEKLERİN
HACMİNİN TÜM BEYNE OLAN HACİM ORANI VE SAĞ-SOL
KIYASLAMASI**

YASEMİN EKİZ

ANATOMİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. BAYRAM UFUK ŞAKUL

İSTANBUL – 2020

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans () Doktora (X)
Anabilim Dalı : Anatomi
Tez Sahibi : Yasemin Ekiz
Tez Başlığı : 20-40 Yaş Arası Bireylerde Bazal Çekirdeklerin Hacminin
Tüm Beyne Olan Hacim Oranı ve Sağ-Sol Kıyaslanması
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi
Sınav Tarihi : 02.01.2020

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

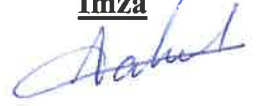
Danışman

Prof.Dr. B.Ufuk ŞAKUL

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza



Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Alper ATASEVER

İstanbul Medipol Üniversitesi



Prof.Dr. Bünyamin ŞAHİN

Gaziosmanpaşa Üniversitesi



Dr.Öğr.Üye. Mehmet OZANSOY

Bahçeşehir Üniversitesi



Doç.Dr. İlknur KESKİN

İstanbul Medipol Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun
02/01/2020 tarih ve 2020/01 - 07 sayılı kararı ile şekil
yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.


Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür Vekili



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



Yasemin EKİZ

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince benden yardımını ve desteğini esirgemeyen ve her koşulda herkese sahip çıkan sayın hocam Prof. Dr. Bayram Ufuk ŞAKUL'a bu tezin gerçekleşmesini mümkün kıldığı için sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Her olaya ve herkese güzel bakan ve güzel düşünen sayın hocam Prof. Dr. Alper ATASEVER'e, hocam Doç. Dr. Neslihan YÜZBAŞIOĞLU'na ve Medipol Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı öğretim ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve Radyoloji bölümünden hocam Doç. Dr. Gülhan ERTAN AKAN'a yardımlarından dolayı teşekkür ediyorum.

Yüksek lisans ve doktora eğitimim süresince tez çalışmalarımnda bana her koşulda destek olan, eğitimim süresince bana her türlü imkânı sunan, her yoldan dönmek isteyişimde bana yolu bıkmadan tekrar tekrar gösteren, her konuda kendisini örnek alacağım sayın hocam Prof. Dr. Bünyamin ŞAHİN ve asistanı Dr. Öğr. Üyesi Mert NAHİR'e teşekkürü borç bilirim. On senedir bunu da başarabiliriz diyerek birbirimizi motive ettiğimiz Öğr. Gör. Meltem ACAR GÜDEK'e dostluğundan dolayı teşekkür ediyorum.

Başarının bir ailede bireysel olarak kazanılacak bir şey olmayıp, aileyi oluşturan tüm bireylere ait olduğunu tarih her ne kadar defalarca yazmış olsa da ben burada tekrar yazmak istiyorum ve Eşim Ahmet EKİZ'e bu zor süreçte beni hiç yalnız bırakmadığı ve beni her koşulda motive ettiği için teşekkür ediyorum. Biricik oğlum Nuri Altay EKİZ'in küçücük yüreğine rağmen, 'anne, başaramam diye bir şey yoktur, istersen yapabilirsin' diyerek bana verdiği güçten dolayı ona buradan teşekkür ediyorum ve onunla gurur duyduğumu belirtmek istiyorum.

Bu süreçte bana kendi sistemini, ailenin ne olduğunu, arkadaşlık ve dostluk kavramlarını ısrarla önüme sunarak, bu kavramları yaşayarak anlatan hayata da bana gösterdiği ilgiden dolayı teşekkür ediyorum.

KISALTMALAR

| | |
|--------------|--------------------------------|
| AH: | Alzheimer hastalığı |
| PH: | Parkinson hastalığı |
| MR: | Manyetik rezonans |
| GM: | Gri madde |
| BOS: | Beyin omurilik sıvısı |
| BM: | Beyaz madde |
| ACC: | Anterior cingulate cortex |
| CM: | Nucleus centromedianus |
| CS: | Colliculus superior |
| DLPC: | Dorsolateral prefrontal cortex |
| DM: | Nucleus mediodorsalis |
| GPM: | Globus pallidus medialis |
| GPL: | Globus pallidus lateralis |
| FGA: | Frontal göz alanı |
| LOFC: | Lateral orbitofrontal cortex |
| MC: | Primer motor cortex |
| MOFC: | Medial orbitofrontal cortex |
| NST: | Nucleus subthalamicus |
| PMC: | Premotor cortex |
| PSC: | Primer duyu cortex |
| PPC: | Posterior parietal cortex |
| SGA: | Suplemerter göz alanı |
| SMC: | Suplemerter motor cortex |

SNpr: Substantia nigra pars reticulata
SSA: Somatosensitif assosiasyon alanı
VA: Nucleus ventralis anterior
VL: Nucleus ventralis lateralis



TABLolar LİSTESİ

| | |
|---|----|
| Tablo 6.1.1. Bireylerin yaş özelliklerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması..... | 40 |
| Tablo 6.2.1.1. Hemisfer hacimlerinin (mm ³) kadın ve erkeklerde ölçülen değerleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması..... | 41 |
| Tablo 6.2.2.1. Sağ ve sol toplam subkortikal hacmin kadın ve erkeklerde ölçülen değerleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması..... | 43 |
| Tablo 6.2.2.2. Subkortikal yapıların kadın ve erkeklerde ölçülen değerleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması..... | 44 |
| Tablo 6.2.3.1. Subkortikal yapıların toplam subkortikal hacme oranının (%) erkek ve kadınlarda ölçülen değerleri ve istatistiksel karşılaştırılması..... | 45 |
| Tablo 6.2.3.2. Subkortikal yapıların hemisfer hacmine oranının (%) erkek ve kadınlarda ölçülen değerleri ve istatistiksel karşılaştırılması..... | 47 |
| Tablo 6.2.4.1. Hemisferlerin kadın ve erkeklerde ortalama toplam hacim değerleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması..... | 49 |
| Tablo 6.2.4.2. Subkortikal yapıların kadın ve erkeklerde ortalama toplam hacim değerleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması..... | 49 |
| Tablo 6.2.4.3. Subkortikal yapıların kadın ve erkeklerde ortalama toplam hacim değerleri..... | 50 |
| Tablo 6.2.5.1. Toplam subkortikal bölge ve toplam hemisfer hacimleri ile yaş arasındaki korelasyon tablosu..... | 50 |
| Tablo 6.2.5.2. Sağ ve sol toplam subkortikal bölgeler ve hemisfer hacimleri ile yaş arasındaki korelasyon tablosu..... | 51 |
| Tablo 6.2.5.3. Sağ ve sol subkortikal bölgeler ile yaş arasındaki korelasyon tablosu..... | 51 |
| Tablo 6.2.5.4. Her bir subkortikal yapının aynı hemisferdeki subkortikal yapıların toplamına olan oranı ile yaş arasındaki korelasyon tablosu..... | 52 |

Tablo 6.2.5.5. Her bir subkortikal yapının aynı hemisfer hacmine olan oranı ile yaş arasındaki korelasyon tablosu.....52



ŞEKİLLER LİSTESİ

| | |
|--|----|
| Şekil 4.2.1. Motor çekirdek alanları ve bazal çekirdeklerin organizasyonu (Prometheus, 2007)..... | 9 |
| Şekil 4.3.1. Putamen halkası (Functional Neuroanatomy, 2005)..... | 13 |
| Şekil 4.3.2. Dorsolateral prefrontal kognitif halka (Functional Neuroanatomy, 2005)..... | 14 |
| Şekil 4.3.3. Lateral orbitofrontal kognitif halka (Functional Neuroanatomy, 2005)..... | 15 |
| Şekil 4.3.4. Oculomotor halka (Functional Neuroanatomy, 2005)..... | 15 |
| Şekil 4.3.5. Limbik halka (Functional Neuroanatomy, 2005)..... | 16 |
| Şekil 4.4.1. Subtalamik bağlantılar (Prometheus, 2007)..... | 17 |
| Şekil 4.4.2. Bazal çekirdekler ile Diencephalon ve beyin sapı arasındaki temel bağlantılar (Gray's, 2016)..... | 18 |
| Şekil 4.4.3. Direkt yol (Functional Neuroanatomy, 2005)..... | 19 |
| Şekil 4.4.4. İndirekt yol (Functional Neuroanatomy, 2005)..... | 20 |
| Şekil 6.1.1. Erkek ve kadın bireylerin yaş ortalamaları..... | 40 |
| Şekil 6.2.1.1. Kadın ve erkek bireylerin sağ ve sol hemisfer hacmi ortalamaları (mm ³)..... | 42 |
| Şekil 6.2.2.1. Erkek ve kadınlarda subkortikal yapıların toplam hacim ortalamaları (mm ³)..... | 44 |
| Şekil 6.2.3.1. Sağ subkortikal yapıların her birinin sağdaki toplam subkortikal hacme oranı..... | 46 |
| Şekil 6.2.3.2. Sol subkortikal yapıların her birinin soldaki toplam subkortikal hacme oranı..... | 46 |
| Şekil 6.2.3.3. Erkek ve kadınlarda sağ subkortikal yapıların sağ hemisfer hacmine oranı..... | 48 |
| Şekil 6.2.3.4. Erkek ve kadınlarda sol subkortikal yapıların sol hemisfer hacmine oranı..... | 48 |

RESİMLER LİSTESİ

| | |
|---|----|
| Resim 5.2.1. RadiAnt programı..... | 27 |
| Resim 5.2.2. RadiAnt programında açılmış bir MR görüntüsü..... | 27 |
| Resim 5.2.3. ImageJ programı..... | 28 |
| Resim 5.2.4. ImageJ programına aktarılan görüntü serisi..... | 28 |
| Resim 5.2.5. ImageJ programında MR görüntü serisinin boyut özelliklerinin ayarlanması..... | 29 |
| Resim 5.2.6. MR görüntüsü 90 derece çevrilerek yeniden dilimlenmesi..... | 30 |
| Resim 5.2.7. ImageJ programında aksiyal yönelimli MR görüntüsünün elde edilmesi..... | 31 |
| Resim 5.2.8. ImageJ programında açılmış bir MR görüntüsü..... | 31 |
| Resim 5.2.9. ImageJ programında MR görüntülerinin Analyze 7.5 formatında kaydedilmesi..... | 32 |
| Resim 5.2.10. BrainSuite programında açılmış bir MR görüntüsü | 33 |
| Resim 5.2.11. BrainSuite programında parametre ve atlas seçiminin gösterilmesi.... | 34 |
| Resim 5.2.12. Kortikal yüzey sınırlaması istenilen düzeyde çalışmamış görüntüsü...35 | |
| Resim 5.2.13. BrainSuite programında kortikal yüzey sınırlaması..... | 36 |
| Resim 5.2.14. BrainSuite programında pial yüzey hesaplaması..... | 37 |
| Resim 5.2.15. Roiwise.stats.txt dosyanın seçilmesi..... | 38 |
| Resim 5.2.16. Beyin segmentasyon analiz sonuçlarının excel dosyasına aktarılması.39 | |

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-------------|
| TEZ ONAY FORMU | i |
| BEYAN | ii |
| TEŞEKKÜR | iii |
| KISALTMALAR | iv |
| TABLolar LİSTESİ | vi |
| ŞEKİLLER LİSTESİ | viii |
| RESİMLER LİSTESİ | ix |
| İÇİNDEKİLER | x |
| 1. ÖZET | 1 |
| 2. ABSTRACT | 2 |
| 3. GİRİŞ VE AMAÇ | 3-5 |
| 4. GENEL BİLGİLER | 6-25 |
| 4.1. Cerebrum / Telencephalon..... | 6 |
| 4.1.1. Cortex cerebri..... | 6 |
| 4.1.2. Beyin Lobları..... | 6 |
| 4.1.3. Beyin Hemisferlerinin Beyaz Cevheri..... | 8 |
| 4.2. Bazal Çekirdekler..... | 8 |
| 4.2.1. Nucleus caudatus..... | 9 |
| 4.2.2. Nucleus lentiformis..... | 10 |
| 4.2.3. Claustrum..... | 10 |
| 4.2.4. Corpus amygdaloideum..... | 10 |
| 4.2.5. Nucleus subthalamicus..... | 11 |
| 4.2.6. Substantia nigra..... | 11 |
| 4.2.7. Nucleus pedunculo pontinus..... | 12 |
| 4.2.8. Bazal Çekirdeklerin İşlevleri..... | 12 |
| 4.3. Bazal Çekirdeklerin Bağlantıları..... | 16 |
| 4.4. Asimetri..... | 20 |

| | | |
|------------|---|--------------|
| 4.5. | Cinsiyet ve Beyin İlişkisi..... | 22 |
| 4.6. | Manyetik Rezonans Görüntüleme..... | 23 |
| 4.7. | Beyin Segmentasyonu..... | 24 |
| 5. | MATERYAL VE METOT..... | 26-38 |
| 5.1. | Materyal..... | 26 |
| 5.1.1. | Manyetik Rezonans Görüntüleme Prosedürü..... | 26 |
| 5.2. | Metot..... | 26 |
| 5.3. | İstatistiksel Analiz..... | 39 |
| 6. | BULGULAR..... | 40-51 |
| 6.1. | Sosyodemografik Özellikler..... | 40 |
| 6.2. | MR Görüntülerine Ait Analiz Sonuçları..... | 41 |
| 6.2.1. | Hemisferlerin Ortalama Toplam Hacim Değerleri..... | 41 |
| 6.2.2. | Subkortikal Bölgelerin Ortalama Toplam Hacim Değerleri..... | 43 |
| 6.2.3. | Hacim Oranı Sonuçları..... | 45 |
| 6.2.4. | Asimetri..... | 49 |
| 6.2.5. | Korelasyon Analizi Sonuçları..... | 50 |
| 7. | TARTIŞMA..... | 53-67 |
| 8. | SONUÇ..... | 68-69 |
| 9. | KAYNAKLAR..... | 70-78 |
| 10. | ETİK KURUL ONAYI..... | 79-81 |
| 11. | ÖZGEÇMİŞ..... | 82 |

1. ÖZET

20-40 YAŞ ARASI BİREYLERDE BAZAL ÇEKİRDEKLERİN HACMİNİN TÜM BEYNE OLAN HACİM ORANI VE SAĞ-SOL KIYASLAMASI

Vücut büyüklüğü kadın ve erkeklerde farklılık göstermekte olup, organ ve yapıların büyüklüğünü etkileyen bir parametredir. Hacim oranı çalışmaları vücut büyüklüğünün, organ ve yapılar üzerindeki etkisini kaldırdığından, çalışmamızda hacim ve hacim oranlarının cinsiyetler arasındaki farkını ve yapıların simetrik farklılıklarını incelemeyi amaçladık.

Çalışmaya katılan 49 kişinin MR görüntüleri, 3T Achieva MRI görüntüleme tarayıcısı ile alındı. Manyetik rezonans (MR) görüntüleri üzerinden sağ ve sol hemisfer hacimleri, her bir hemisfere ait corpus amygdaloideum, globus pallidus, nucleus caudatus ve putamen hacim değerleri otomatik segmentasyon yapan BrainSuite programı ile hesaplandı. Elde edilen subkortikal hacim değerleri, toplam subkortikal yapı hacmi ve hemisfer hacimleri ile ilişkilendirilerek yapıların hacim oranlarına ulaşıldı. Bu değerler kadın ve erkek grupları arasında kıyaslandı.

Bireylerin ortalama hemisfer hacimleri $776173 \pm 57167 \text{ mm}^3$, sağ ve sol hemisfer hacimleri sırasıyla $402993 \pm 29924 \text{ mm}^3$, $373180 \pm 27855 \text{ mm}^3$, sağ ve sol ortalama subkortikal hacimleri $12463 \pm 1099 \text{ mm}^3$, $12621 \pm 1151 \text{ mm}^3$ olarak hesaplandı.

Subkortikal yapı/toplam subkortikal hacim oranı değerleri incelendiğinde sol nucleus caudatus hacim oranının kadınlarda daha büyük olduğu hesaplandı ($p > 0,05$). Subkortikal yapı/hemisfer hacim oranı değerleri incelendiğinde ise erkek ve kadınlarda sağ putamen, sol putamen ve sol corpus amygdaloideum arasındaki oransal farkın anlamlı olduğu bulundu ($p \leq 0,05$). Yaş ile beyin hemisferleri ($r = -0,125$; $p = 0,39$), subkortikal yapılar ($r = -0,066$; $p = 0,65$) ve birtakım bölgelerin toplam hacim değerleri arasında negatif korelasyon saptandı. Her iki cinsiyette de sağa yönelimli hemisfer asimetrisi ve sola yönelimli putamen asimetrisi olduğu belirlendi.

Bulgularımıza göre sağlıklı bireylerde yaşlanma ile birlikte beyin ve subkortikal bölgelerin hacim ve hacim oranlarında değişiklikler olduğu belirlendi. Bu hacimsel değişikliklerin kadın ve erkeklerde farklılık gösterdiği belirlenerek, asimetriyer farklılıklar gösterildi.

Anahtar kelimeler: Bazal çekirdek, beyin, hacim, hacim oranı, otomatik segmentasyon.

2. ABSTRACT

VOLUME FRACTIONS AND RIGHT-LEFT COMPARISON OF THE BASAL NUCLEUS VOLUME IN THE AGES OF 20-40

Body size differs between male and female is a parameter that affected by the size of organs and structures. Volume fraction studies not influenced by the size of organs and structures. We aimed to investigate the differences between volume and volume fraction between genders and symmetrical differences of structures.

MR images of 49 participants were taken with 3T Achieva MRI imaging scanner. The right and left hemisphere volumes, corpus amygdaloideum, globus pallidus, nucleus caudatus and putamen volume values of each hemisphere were calculated from magnetic resonance (MR) images by automatic brain segmentation program. The obtained subcortical volumes were correlated with total subcortical volume and hemisphere volumes. We obtained the volume fractions of the structures.

These values were compared between female and male groups.

Mean hemispheric volumes of the subjects were calculated as $776173 \pm 57167 \text{ mm}^3$, right and left hemisphere volumes were $402993 \pm 29924 \text{ mm}^3$, $373180 \pm 27855 \text{ mm}^3$, right and left mean subcortical volumes were $12463 \pm 1099 \text{ mm}^3$, $12621 \pm 1151 \text{ mm}^3$, respectively.

When the subcortical structure/total subcortical volume fraction values were analyzed, it was calculated that the volume fraction of the left nucleus caudatus was bigger in women ($p > 0.05$). When subcortical structure/hemispheric volume ratio values were examined, it was found that the proportional difference between right putamen, left putamen and left corpus amygdaloideum was significant in male and female ($p \leq 0.05$). There was a negative correlation between age and brain hemispheres ($r = -0,125$; $p = 0,39$), subcortical structures ($r = -0,066$; $p = 0,65$) and total volume values of some regions. Both sexes had right-sided hemisphere asymmetry and left-sided putamen asymmetry.

According to our findings, changes in the volume and volume fractions of the brain and subcortical regions were determined with aging in healthy individuals. Our study shows that there are differences between the males and females for the volumetric fractions and the asymmetries.

Keywords: Automatic segmentation, basal nuclei, brain, volume, volume fraction.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsan beyni, üzerinde en çok araştırma yapılan, en çok yazı yazılan fakat hakkında en az şey bildiğimiz organımızdır. İnsan beyninin anatomisi ve fonksiyonu yaşam döngüsü boyunca kademeli olarak değişmektedir (1).

Nörodejeneratif hastalıklar merkezi sinir sisteminin spesifik bölgelerindeki nöronların geri dönüşümsüz ve ilerleyici bir şekilde kaybına neden olan bir süreç olup, hastalığın tipik klinik semptomları ortaya çıkmadan önce nörodejeneratif patolojilerin bölgesel beyin yapısı üzerindeki etkilerini anlamamız, nörodejeneratif hastalıkların erken tanı ve tedavisinin geliştirilmesinde önemli bir süreçtir. Fizyolojik yaşlanma olarak adlandırabileceğimiz, sağlıklı erişkinlerde yaşlanma süreciyle ilgili olarak, beyin yapısını ve fonksiyonunu anlamak için yapılan çalışmalar, nörodejeneratif bozukluklarla ilgili soruları yanıtlamayı sağlayacaktır (2). Fizyolojik yaşlanma ile birlikte bazı nörolojik hastalıkların görülme sıklığında belirgin bir artış meydana gelmektedir. Yaş, Alzheimer hastalığı (AH) ve Parkinson hastalığı (PH) için en önemli risk faktörüdür. Türkiye’de yapılan bir çalışmada 70 yaş üzerinde AH prevalansı %10 olarak bulunmuştur. PH ortalama başlangıç yaşı ise 50-60 yaş aralığı olup, prevalansı yaşla birlikte artmaktadır (3).

Birçok bilişsel beceri yaşla birlikte azalmakta olup, yaş farklarının büyüklüğü fonksiyonel alanlar arasında değişiklik gösterir. Yaşla ilişkili olarak beyin hacminde meydana gelen değişiklikler post mortem çalışmalarda (4) olduğu kadar in vivo olarak da (5, 6) 1980’li yıllardan itibaren beyin görüntüleme tekniklerinin ilerlemesiyle ayrıntılı olarak incelenmiştir. Sağlıklı erişkinlerin beyin hacmi ile ilgili kesitsel çalışmalarda yaşla ilişkili olarak beyin bazı bölgelerinde hacimsel azalmalar gösterilmiştir (7, 8). Manyetik rezonans (MR) görüntülerinin işlenmesi ve görüntülenmesi işlemleri araştırmacılara serebral yapılarda olduğu kadar subkortikal yapıların incelenmesi için de olanak sağlamıştır. Son yıllarda yapılan araştırmaların odağı olan beyin yapılarından biri de bazal çekirdeklerdir. Bazal çekirdekler motor hareketlerin planlanması, yürütülmesi ve yüksek kognitif fonksiyonlarda önemli rol aldığından birçok çalışmada araştırma konusu olmuştur (9, 10, 11, 12).

Bazal çekirdek sınıflandırması konusunda otoriteler arasında fikir birliği oluşmamıştır. Bu tezde bazal çekirdekler anatomik ve fizyolojik olarak iki sınıflandırma altında incelenecektir. Anatomik olarak bazal çekirdekler terimi, sadece telensefalon'un beyaz cevherindeki çekirdekler için kullanılırken, fizyolojik olarak bazal çekirdeklerin tanımı daha da genişletilerek, motor hareketlere katılan ve diğer beyin bölümlerinde bulunan çekirdekleri de kapsamaktadır. Anatomik açıdan bazal çekirdekler, nucleus caudatus, putamen, globus pallidus, claustrum, nucleus accumbens ve corpus amygdaloideum tarafından oluşturulurken, fizyolojik açıdan bazal çekirdeklere anatomik yapılara ilave olarak, hareketlerin kontrolü ve motivasyonel davranışla ilgili fonksiyonel bir kompleks olan nucleus ruber, nucleus subthalamicus, substantia nigra ve nucleus pedunculopontinus da dahil edilmiştir.

Beynin her iki hemisferi fonksiyonel ve yapısal olarak farklılık göstermekte olup, beynin asimetrisinin cinsiyete, sağ-sol el kullanımına, yaşa ve genetik faktörlere bağlı etkisini araştıran çalışmalar mevcuttur (1, 13, 14, 15). Subkortikal yapılarda görülen asimetrik farklılıkların çeşitli nöropsikiyatrik bozukluklarla ilişkili olduğu, yapılan klinik araştırmalar neticesinde gösterilmiştir. Gelişimsel kekemelik yaşayan çocuklarda, nucleus caudatus hacminde (16), dikkat eksikliği / hiperaktivite bozukluğu (17) ve şizofreni hastalarında (18) globus pallidus hacminde anormal asimetri belirlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda bazal çekirdeklere hacimsel farklılıklara da rastlanmıştır. Tourette sendromunda nucleus caudatus hacminde azalmalar belirtilirken (19), aynı hastalıkla ilgili bir başka çalışmada ise herhangi bir hacimsel farklılık olmadığı bildirilmiştir (20). Parkinson hastalarında nucleus caudatus ve putamen hacminde (21), obsesif kompulsif hastalarında bilateral corpus amygdaloideum hacminde (22), dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda ise striatum hacmindeki azalmalar dikkat çekmektedir (23, 24). Şizofreni hastalarında bilateral corpus amygdaloideum hacminde azalma görülürken, bilateral nucleus caudatus, putamen ve globus pallidus hacminde artış görülmüştür (17).

Hastalık süreçleriyle ilgili hacim değişikliklerini değerlendirmek için cinsiyete özgü normal aralıklara ihtiyaç duyulmaktadır. Normal yaşlanma ve cinsiyete bağlı olarak bazal çekirdek hacim değişimlerini standardize etmek için yapılan çalışmalar

mevcut olup, kadın ve erkeklerde yaşlanmayla ilişkili olarak nucleus caudatus, putamen ve globus pallidus hacminde azalmalar olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (1, 9, 25, 26).

Manyetik rezonans görüntüleme her yaştaki insan katılımcılarına uygulanabilen, beyin yapısını ve fonksiyonunu ölçmek için kullanılan güçlü, noninvaziv bir yöntemdir. Beyin segmentasyonu MR görüntülerinin işlenmesi ve nicelik verilerinin elde edilmesine yarayan bir yaklaşımdır. Manyetik rezonans görüntüleme, beyin gri madde (GM), beyin omurilik sıvısı (BOS), beyaz madde (BM) sınıflarına bölünerek doku kaybının hangi sınıflarda yoğunlaştığını göstermektedir. Manyetik rezonans görüntüleri üzerinden segmentasyon tekniği tıbbi teşhis ve hastalığın evrelendirilmesi için kullanılır. Manyetik rezonans görüntüleri üzerinden segmentasyon tekniği kullanılarak beyin hacmi gibi daha büyük yapıların analizi yapılabildiği gibi, corpus amygdaloideum, hippocampus, bazal çekirdekler gibi spesifik bölgelerin hacimleri, korteks yüzey alanı ve kortikal kalınlığın da dahil olduğu beyin morfolojik özellikleri hesaplanabilmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleri ile patolojik değişimleri anlamak ve değerlendirmek için sağlıklı kişilerde beyin normal morfometrik ve volumetrik değerlerini bilmek, simetri ve asimetrisinin normatif verilerini oluşturmak önemlidir. Bu sebeple tasarlanan mevcut çalışmanın amacı, bazal çekirdekler için normatif hacim verileri oluşturarak, yapıların sağ-sol kıyaslamasını güvenilir, tekrarlanabilir bir ölçüm yöntemiyle sunmaktır.

Yapılan literatür incelemesinde bazal çekirdeklerin hacimsel analizlerinin yapıldığı çalışmalara rastlanmakta beraber, sağ-sol el kullanımı ve sağ-sol bazal çekirdek hacimlerinin oransal ilişkilerini karşılaştıran çalışmalara rastlayamadık. Bu amaçla nucleus caudatus, putamen, corpus amygdaloideum, globus pallidus'un hacim ve hacim oranları 20-40 yaş arası kadın ve erkeklerde, sağ-sol el kullanımına bağlı olarak araştırılarak, elde edilen verilerin Parkinson, Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklar üzerine yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda referans olarak kullanılması amaçladık.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Cerebrum / Telencephalon

Telencephalon, santral sinir sisteminin en büyük bölümü olup, konuşma, hafıza, kognitif fonksiyonlar, motor aktiviteler ile duyu algılanımı ve yorumu gibi zihinsel fonksiyonların yöneticisidir. Beyin hemisferlerinin dış yüzünde gri cevher (cortex cerebri veya pallidum) tabakası, bunun altında beyaz cevher (substantia alba encephali) tabakası bulunur. Beyaz cevher içerisinde bazal çekirdekler (nuclei basales) olarak adlandırılan gri cevher kitleleri mevcuttur. Beyin hemisferlerinin iç orta bölümünde ise rhinencephalon adı verilen yapılar bulunur (27, 28).

Cerebrum, derin bir yarık olan fissura longitudinalis cerebri ile sağ ve sol hemisferlere ayrılır. Sağ ve sol hemisfer, corpus callosum ve commissura anterior/posterior gibi kommissural yollarla birbirine bağlanır (29).

4.1.1. Cortex cerebri

Hemisferlerin dış yüzeyini kaplayan cortex cerebri, anatomik, kimyasal, fizyolojik özellikleri ve subkortikal merkezlerle olan bağlantıları ile istemli hareketlerin denetlenmesi, duyu birleştirilip yönlendirilmesi ve yüksek düzeydeki zihinsel ve duygusal fonksiyonların düzenlenmesinden sorumludur. Cortex cerebri, ortalama 14 milyar nöron ve 50 milyar kadar glia hücresi içermektedir. Toplam beyin ağırlığı 1400 gr olup, korteksin ağırlığı 600 gr, alanı ise 0.25 m²'dir. Cortex cerebri, precentral gyrus'un kıvrım yerinde en kalın olup 4.5 mm kalınlığındadır. Sulcus calcarinus'un derin kısımlarında ise en ince olup 1.5 mm kalınlığındadır (30).

4.1.2. Beyin Lobları

Beyin hemisferleri facies inferior, facies superolateral ve facies medialis olmak üzere üç yüzden oluşur. İlk oluşan primer oluklar, sulcus lateralis cerebri (Sylvii), sulcus centralis (Rolando), sulcus parieto-occipitalis, sulcus calcarinus ve sulcus

cinguli'dir. Sekonder oluklar ise daha sonra oluşmakta olup, oluşumu kişiler arasında ve hemisferler arasında farklılık göstermektedir (31).

Her beyin hemisferinde temel olarak altı ana lob bulunur.

1) Lobus frontalis: Beyin hemisferlerinin ön kısmında bulunan en büyük lobdur. Lobus frontalis sulcus precentralis, sulcus frontalis superior ve sulcus frontalis inferior ile gyrus precentralis, gyrus frontalis superior, gyrus frontalis medius, gyrus frontalis inferior adı verilen gyruşlara bölünür (27).

2) Lobus parietalis: Lobun ön kısmında sulcus centralis, arka kısmında sulcus parieto-occipitalis, aşağı kısmında sulcus lateralis'in ramus posterior'u ve bunun arka ucundan sulcus lateralis'in ramus posterior'una çizilen tasarı bir hatla sınırlanır. Lobus parietalis'te bulunan sulcus postcentralis ve sulcus intraparietalis, lobus parietalis'i gyrus postcentralis, lobulus parietalis superior ve lobulus parietalis inferior olarak üç bölüme ayırır (27).

3) Lobus occipitalis: İç, dış ve alt olmak üzere üç yüzü bulunur. Dış ve iç yüzün ön sınırını, yukarıda sulcus parieto-occipitalis'i aşağıda bulunan incisura preoccipitalis'e birleştiren tasarı bir çizgi oluşturur. Dış yüzdeki sulcus occipitalis transversus'un üst kısmında bulunan gri cevhere gyrus occipitalis superior, alt kısmında bulunana ise gyrus occipitalis inferior denilir (27).

4) Lobus temporalis: Temporal lobun dış yüzündeki birbirine paralel sulcus temporalis superior/ inferior olukları dış yüzü yukarıdan aşağıya gyrus temporalis superior, gyrus temporalis medius ve gyrus temporalis inferior'a ayırır. Temporal lobun üst yüzünde gyri temporales transversi (Heschl gyruşları) denilen 3-4 adet gyrus bulunur. Alt yüzde ise, medialde gyrus parahippocampalis, gyrus lingualis, ortada gyrus occipitotemporalis medialis, lateralde ise gyrus temporalis inferior ile kaynaşmış durumda olan gyrus occipitotemporalis lateralis bulunur (27).

5) Lobus insularis: Sulcus lateralis'in derininde bulunan lobus temporalis, lobus parietalis ve lobus frontalis kısımları kaldırıldığında görülen korteks kısmına lobus insularis adı verilir (29).

6) Lobus limbicus: Lobus frontalis, lobus occipitalis, lobus parietalis ve lobus temporalis'in hemisferlerin medial yüzünde birbirleri ile devam eden ve corpus callosum ile diencephalon'u çevreleyen kortikal kısımlar tarafından oluşturulur (29).

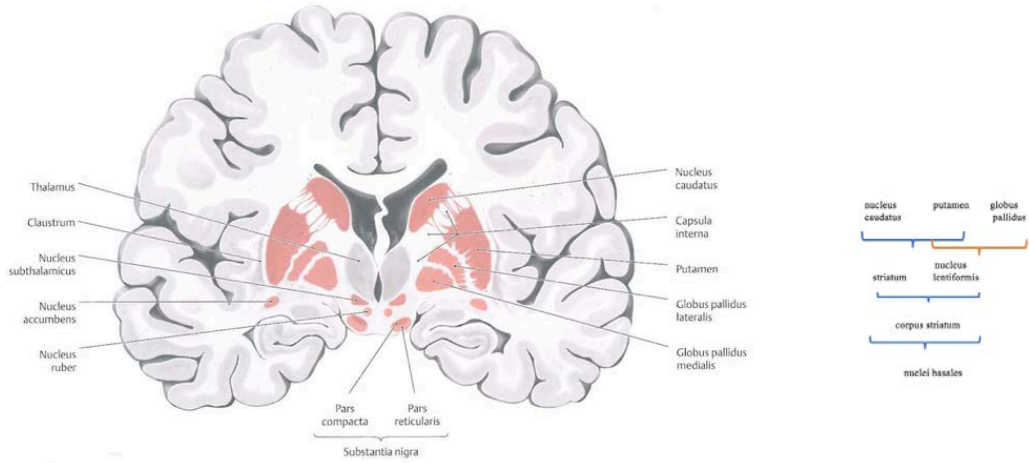
4.1.3. Beyin Hemisferlerinin Beyaz Cevheri

Cortex cerebri'nin altında kalan beyin bölümü beyaz cevher (substantia alba) olarak adlandırılır. Beyin hemisferlerinin önemli bir bölümünü oluşturan beyaz cevher miyelini liflerden meydana gelir. Bu lifler aynı hemisfer içerisinde cortex cerebri'nin çeşitli merkezlerini, cortex cerebri ile daha alt merkezleri ve iki beyin hemisferinin çeşitli merkezlerini birbirine bağlarlar. Bu lifler projeksiyon lifleri, assosiyasyon lifleri ve kommissural liflerdir.

4.2. Bazal Çekirdekler (Nuclei Basales)

Bazal çekirdekler telencephalon'un derinindeki beyaz cevher içerisinde yerleşmiş gri cevher kitleleridir. Santral sinir sisteminde bulunan nöron hücre gövdeleri çekirdek/nucleus, santral sinir sistemi dışındaki nöron hücre gövdesi toplulukları ise ganglion olarak tanımlanmakla birlikte, santral sinir sisteminde yer alan bu çekirdekler için terminolojik anlamda doğru olmasa da bazal ganglionlar adlandırması yaygın olarak kullanılmaktadır (27).

Bazal çekirdekler yakın zamana kadar kullanılan geleneksel anatomik sınıflandırmaya göre; nucleus caudatus, putamen, globus pallidus, corpus amygdaloideum ve claustrum'dan oluşur (Şekil 4.2.1.). Corpus amygdaloideum limbik sistem ile olan bağlantıları nedeniyle bazal çekirdekler içerisine dahil edilmiştir. Claustrum ise fonksiyonunun tam olarak bilinmemesi ve gizemini koruması nedeniyle bazal çekirdekler içerisine dahil edilmiştir. Diencephalon'da bulunan nucleus subthalamicus ve mesencephalon'da bulunan substantia nigra, bazal çekirdeklerle olan yakınlığı ve lezyonlarında ortaya çıkan benzer klinik tablolar nedeniyle bazal çekirdeklere dahil edilmiştir. Son yıllarda yapılan hayvan çalışmalarında nucleus pedunculopontinus'un hareket, yürüyüş ve duruş bozukluklarında rol oynadığı düşünülmektedir (39, 40).



Şekil 4.2.1. Motor çekirdek alanları ve bazal çekirdeklerin organizasyonu (Prometheus, 2007)

Nucleus caudatus, putamen ve globus pallidus'a birlikte corpus striatum, putamen ve globus pallidus ikilisine ise nucleus lentiformis adı verilir (Şekil 4.2.1). Nucleus caudatus ve putamen'e neostriatum, globus pallidus'a paleostriatum, corpus amygdaloideum'a ise archistriatum denir. Nucleus caudatus ve putamen'in ventral kısımları, nucleus accumbens, substantia innominata ve tuberculum olfactorium birlikte striatum ventrale olarak adlandırılır. Striatum ventrale, corpus amygdaloideum aracılığı ile limbik sistem ve globus pallidus arasında bağlantı sağlayan bir yapı oluşturur (29). Gelişmenin ilk evrelerinde tek bir gri madde olan corpus striatum daha sonra capsula interna ile nucleus caudatus ve nucleus lentiformis'e ayrılır (37).

4.2.1. Nucleus caudatus

Thalamus'un lateralinde yer alan C harfi şeklinde bir gri madde kitlesidir. Caput, corpus ve cauda olmak üzere üç bölüme ayrılır. Caput nuclei caudati, lateral ventriküllerin cornu frontale'sinin dış yan duvarını oluşturur. Caput'un ön kısmı putamen ile devam eder, arka kısmı ise capsula interna'nın crus anterior bölümü ile putamen'den ayrılır. Putamen'le birleşme yerinin yukarısında, gri cevher sütunları capsula interna içerisinden geçerek çizgili bir görünüm gösterir. Bu yapıya çizgili görünümünden dolayı striatum denilir. Arkaya doğru ilerlerken devam eden corpus kısmı, foramen interventriculare hizasından thalamus'un arka kısmına kadar devam eder. Corpus bölümü, ventriculus lateralis'in pars centralis'inin tabanının dış kısmında

yer alır. Bu kısım thalamus'un dorsolateral kısmına yapışık durumda olup thalamus ile arasındaki oluğa sulcus terminalis adı verilir. Nucleus caudatus'un cauda kısmı thalamus'un arka ucu hizasından başlayarak lateral ventrikülün cornu temporalis'inin tavanında öne doğru uzanarak corpus amygdaloideum ile birleşir (27, 28, 29).

4.2.2. Nucleus lentiformis

Insula'nın derininde nucleus caudatus ve thalamus'un lateralinde yer alan gri cevher kitlesidir. Lamina medullaris lateralis (externa) denilen ince beyaz cevher ile iki bölüme ayrılır. Dışta daha koyu renkteki bölümü putamen, içteki soluk renkli bölümüne ise globus pallidus denilir. Globus pallidus'un açık renkli olması, yüksek miktarda miyelinize sinir lifleri içermesinden kaynaklanır. Nucleus lentiformis thalamus'tan capsula interna'nın crus posterius'u, nucleus caudatus'tan ise capsula interna'nın crus anterior'u ile ayrılır (29, 41).

Putamen beynin filogenetik olarak yeni bölümlerindedir, globus pallidus ise daha eski olup, efferent tipte büyük hücrelerden meydana gelmiştir. Globus pallidus lamina medullaris medialis (interna) tarafından iki bölüme ayrılır. Dıştaki bölümü globus pallidus lateralis (externa), içteki bölümü globus pallidus medialis (interna) olarak adlandırılır. Putamen, nucleus caudatus'un corpus'unun alt-dış kısmında, globus pallidus ile capsula externa arasında bulunur. Putamen 'in dış yüzü insula'ya uyacak şekilde konvekstir (28, 30).

4.2.3. Claustrum

Putamen ve insula arasında kalan gri cevher kitlesidir. Claustrum capsula externa aracılığı ile nucleus lentiformis'ten ayrılır. Claustrum'un lateralinde insula'nın subkortikal beyaz cevheri bulunur (27, 41).

4.2.4. Corpus amygdaloideum

Lateral ventriküllerin cornu temporale'sinin ön ucunun üst-iç kısmında bulunan gri cevher kitlesidir. Nucleus caudatus'un kuyruk kısmı burada sonlanır.

Corpus amygdaloideum, lobus temporalis'te uncus'a yakın olarak yerleşmiştir. Bağlantıları aracılığı ile corpus amygdaloideum çevresel değişikliklere karşı vücudun yanıt vermesini etkilemekte olup, korku, anksiyete, sevinç, hüznün gibi birçok fonksiyonlara katıldığı için limbik sistemin bir bölümü olarak da kabul edilmektedir (29, 41).

4.2.5. Nucleus subthalamicus (Corpus Luysii)

Nucleus subthalamicus, subthalamus'taki nucleuslar arasında en altta yer alanı olup, subthalamus ile mesencephalon'un tegmentum'u arasındaki geçiş bölgesine kadar uzanır. Üstte zona incerta ile thalamus'un ventral grup çekirdeklerinden ayrılmıştır. Nucleus subthalamicus'un afferentleri, çoğunluğu corpus striatum olmak üzere globus pallidus'tan gelir, efferentleri ise globus pallidus'un her iki segmentine ve substantia nigra'ya gider. Nucleus subthalamicus lezyonları, motor kontrol merkezleri üzerinde düzenleyici etki göstermesi ve lezyonlarında vücudun karşı tarafında hemiballismus adı verilen kontrol edilemeyen, şiddetli, ani hareketlerin meydana gelmesi gibi nedenlerden dolayı bazal çekirdekler içerisine dahil edilmektedir (28, 29, 39).

4.2.6. Substantia nigra

Mesencephalon'da crus cerebri ile tegmentum arasında bulunan bu çekirdek, mesencephalon'un en büyük gri madde kitlesidir. Substantia nigra'nın dorsal bölümü daha koyu olup pars reticulata olarak adlandırılır ve GABA erjik nöronlardan yapılıdır. Daha açık renkli olan ventral bölümü ise pars compacta ve pars lateralis olarak adlandırılıp, dopaminerjik nöronlardan yapılıdır. Substantia nigra'nın afferentlerinin çoğunluğu neostriatum'dan gelir. Pars compacta'dan başlayan efferentler daha çok nucleus caudatus ve putamen'de daha az bir kısmı ise globus pallidus ve nucleus subthalamicus'da sonlanır. Pars reticularis'ten başlayan efferent lifler ise thalamus, colliculus superior ve nucleus tegmentalis pedunculopontinus'a gider (29, 39, 40).

Parkinson hastalığında, substantia nigra ve striatum'daki dopamin miktarının azalması sonucu, pars compacta ve buna bağlı olarak striatum'daki terminal bağlantılarda dejenerasyon görülür. Substantia nigra lezyonlarında motor fonksiyonun bozulduğu Parkinson hastalığı meydana gelir (40).

4.2.7. Nucleus pedunculopontinus

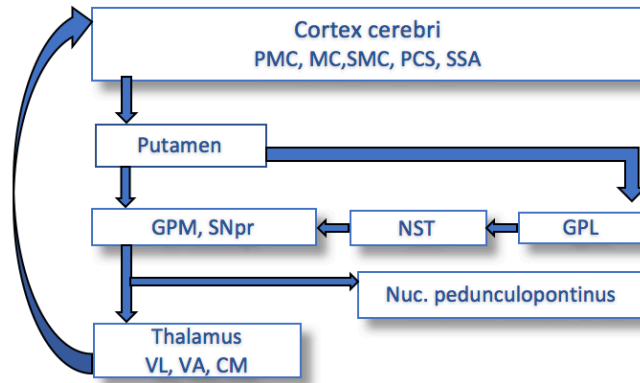
Nucleus pedunculopontinus (nucleus tegmentalis pedunculopontinus) pontomesencephalik tegmentumun dorsolateral kısmında bulunur. İnsan olmayan primatlarda ve kemirgenlerdeki anterograde yol izleme çalışmalarıyla, nucleus pedunculopontinus ile bazal çekirdekler, cerebellum, substantia nigra, thalamus, cerebral korteks ve omurilik arasında çok sayıda afferent ve efferent bağlantılar ortaya çıkarılmıştır. Nucleus pedunculopontinus, globus pallidus ve substantia nigra' dan GABA erjik efferent bağlantılar alır. Parkinson hastalığının hayvan modellerinde, bu projeksiyonlar aşırı aktif iken nucleus pedunculopontinus aktif değildir. Bu, diğer deneysel kanıtlarla birlikte ele alındığında, nucleus pedunculopontinus'un Parkinson hastalığında hareket, yürüyüş ve duruş bozukluklarının patofizyolojisinde yer aldığını öne sürer niteliktedir (40).

4.3. Bazal Çekirdeklerin İşlevleri

Bilinçli olarak yapılmasına karar verdiğimiz hareketin emri, alt motor nöronlara korteks tarafından verilmektedir. Korteksi elektrikle uyarırsak, uyardığımız bölgeye göre vücudun belli bir kısmında kaba hareket oluşmaktadır. Ancak motor korteksi uyararak yapılan hiçbir hareket, basit amaçlı bir yazı yazma hareketini bile yaptırمامıştır. Bu durumda motor korteks istediği hareketin emrini alt merkezlere çok kaba bir şekilde vermekte, hareketin istenilen düzeyde ve amaçta olabilmesi cerebellum, bazal çekirdekler, vestibuler sistem, retiküler sistem, ekstrapiramidal sistem arasındaki hızlı bağlantılarla sağlanmakta, daha sonra alt motor nöronlar faaliyete geçmektedir (37, 39).

Bazal çekirdeklerin motor işlevleri hareketlerin planlanması ve başlatılması, hareket hız ve büyüklüğünün ayarlanması, ardı sıra yapılan hareketlerin ve öğrenilmiş motor hareketlerin otomatik olarak uygulanması ve kas tonusunun ayarlanması şeklindedir. Bazal çekirdekler, normal şartlarda hareketi başlatamazlar. Ancak kortikal merkezler tarafından başlatılan ve idare edilen hareketlere katılarak, hareketin amaca uygun yapılmasını sağlarlar. Örneğin yürüme, yüzme, yazı yazma gibi hareketler başlangıçta dikkat edilerek öğrenilmiş, sonrasında ise otomatik yapılan hareketlerdir. Hareketlerin kontrolü başlangıçta kortekstedir. Hareketler öğrenildikten sonra

kontrolüne bazal çekirdeklerin katılmasıyla, başlangıçta uyumsuz ve yorucu olan bu hareketler daha sonra alışkanlık düzeyine varacak şekilde uyumlu hale gelir. Öğrenilmiş hareketlerin yapılmasında putamen halkası (Şekil 4.3.1.), diğer bir ifadeyle motor halka aktif olup, bu yol premotor cortex, primer motor cortex, yardımcı (supplementer) motor cortex, primer duyu alanı ve somatosensitif assosiasyon alanlarından başlar ve nucleus caudatus'a uğramadan putamen'e geçer. Putamen'e gelen lifler buradan globus pallidus'un her iki segmenti ve SNpr'da sinaps yapar. GPM'e gelen lifler thalamus'un VA, VL ve CM nucleus'larında sinaps yaptıktan sonra buradan ayrılan liflerin primer motor cortex, premotor cortex ve yardımcı motor korteksinde sinaps yapmasıyla motor halka tamamlanır. Direkt yol, striatum'u GPM ile birleştirirken, indirekt yol, striatum'u sırasıyla GPL, NST ve GPM ile birleştirir.

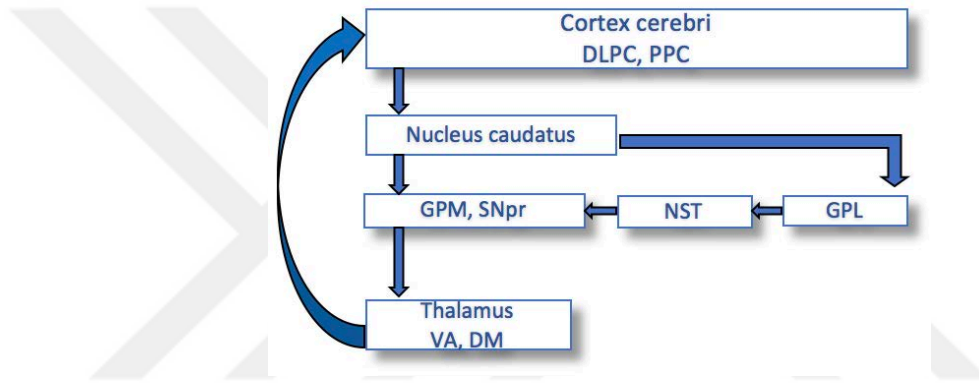


Şekil 4.3.1. Putamen halkası (Functional Neuroanatomy, 2005)

PMC: premotor cortex (6. alan), MC: primer motor cortex (4. alan), SMC: supplementer motor cortex, SSA: somatosensitif assosiasyon alanı, PSC: primer duyu cortex, VL: nucleus ventralis lateralis, VA: nucleus ventralis anterior, CM: nucleus centromedianus, SNpr: substantia nigra pars reticulata, NST: nucleus subthalamicus, GPL: globus pallidus lateralis, GPM: globus pallidus medialis.

Bazal çekirdekler piramidal sistem'in istirahatte olan düzensiz impulslarını düzenleyerek, thalamus'a uyguladığı sürekli inhibisyonla korteksin uyarılabilirliğini kontrol altında tutar ve istemsiz hareketlerin ortaya çıkmasını engeller (42). Bazal çekirdekler ayrıca hareketin yapılma hızı ve büyüklüğünün kontrol edilmesinde rol oynamaktadır. Örneğin A harfi yazarken, bu harfin büyük ya da küçük olmasına bağlı olarak çalışacak farklı vücut bölümlerinin kas fonksiyonlarının ayarlanması, nucleus caudatus tarafından gerçekleştirilmektedir (28). Nucleus caudatus burada motor hareketlerin meydana gelmesi sırasında aklımızla oluşturduğumuz düşüncelerin bir sonucu olarak, hareketlerin kognitif kontrolünde de rol oynamaktadır (43).

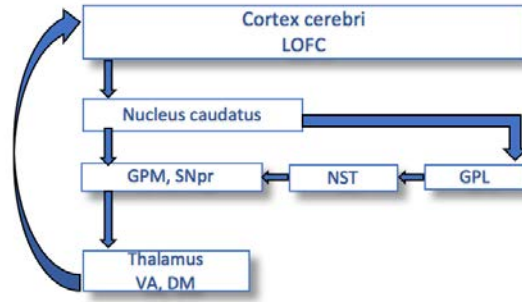
Dorsolateral prefrontal cortex, motor planlama, dikkati yönlendirme, dikkat ve işlem belleği aracılığı ile davranışı monitorize etme ve uyumlandırma işlevlerinde rol alır. Bazal çekirdekler hafızadaki bilgi ile o anda beyne ulaşan bilgiyi karşılaştırıp sonuç çıkararak o anda ne yapılması gerektiğiyle ilgili otomatik cevapların oluşturulmasını sağlar. Dorsolateral prefrontal kognitif halka (Şekil 4.3.2.), dorsolateral prefrontal cortex ve posterior parietal cortex'den başlayıp, nucleus caudatus, GPM, GPL, SNpr ve thalamus'da sinaps yaptıktan sonra dorsolateral prefrontal cortex'de tekrar sinaps yapmasıyla döngüyü tamamlar. Bu döngü düşüncenin otomatik eyleme geçmesini sağlar (44, 45, 46).



Şekil 4.3.2. Dorsolateral prefrontal kognitif halka (Functional Neuroanatomy, 2005)

DLPC: dorsolateral prefrontal cortex (9-10. alan), PPC: posterior parietal cortex, VA: nucleus ventralis anterior, DM: nucleus mediodorsalis, SNpr: substantia nigra pars reticulata, NST: nucleus subthalamicus, GPL: globus pallidus lateralis, GPM: globus pallidus medialis

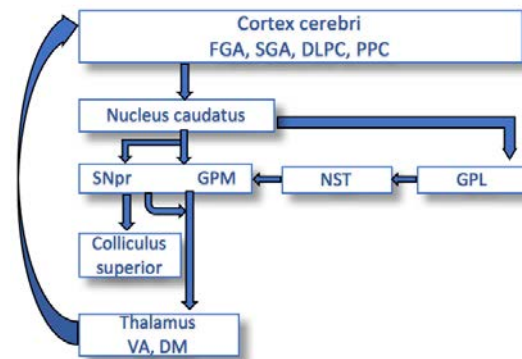
Empati ve sosyal uyum davranışlarının düzenlenmesi, karar verme ve ödül sistemlerinde rol oynayan lateral orbitofrontal kognitif halka (Şekil 4.3.3.), cortex'in aynı isimli lateral orbitofrontal cortex'inden başlar. Nucleus caudatus, GPM, GPL, SNpr ve thalamus'ta sinaps yaptıktan sonra tekrar lateral orbitofrontal cortex'e dönerek halka tamamlanır (44, 46).



Şekil 4.3.3. Lateral orbitofrontal kognitif halka (Functional Neuroanatomy, 2005)

LOFC: lateral orbitofrontal cortex, VA: nucleus ventralis anterior, DM: nucleus mediodorsalis, SNpr: substantia nigra pars reticulata, NST: nucleus subthalamicus, GPL: globus pallidus lateralis, GPM: globus pallidus medialis

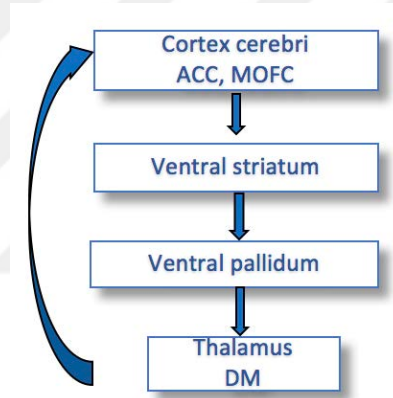
Nucleus caudatus aktivasyonu, göz hareketlerinin oluşumu ile ilişkilidir. Gözün takip hareketlerinin düzenlenmesi, frontal görme alanı, sekonder göz alanı, dorsolateral prefrontal cortex ve posterior parietal cortex'ten başlayıp nucleus caudatus, GPM, GPL, SNpr ve thalamus'da sinaps yaptıktan sonra frontal görme alanı ve sekonder görme alanına geri dönen oculomotor halkanın (Şekil 4.3.4.), colliculus superior'la yaptığı bağlantıları aracılığıyla gerçekleşmektedir (39, 46).



Şekil 4.3.4. Oculomotor halka (Functional Neuroanatomy, 2005)

FGA: frontal göz alanı (8. alan), SGA: suplemer göz alanı (18-19. alan), DLPC: dorsolateral prefrontal cortex (9-10. alan), PPC: posterior parietal cortex, DM: nucleus mediodorsalis, VA: nucleus ventralis anterior, SNpr: substantia nigra pars reticulata, NST: nucleus subthalamicus, GPL: globus pallidus lateralis, GPM: globus pallidus medialis

Nucleus caudatus ve putamen'in ventral kısımları, substantia innominata, nucleus accumbens ve tuberculum olfactorium ile birlikte striatum ventrale'yi oluşturur. Striatum ventrale'ye, hippocampus, entorhinal cortex, corpus amygdaloideum'dan limbik girdiler ulaşır. Striatum ventrale aracılığı ile limbik sistem ve globus pallidus arasında bağlantı sağlanır. Anterior cingulate cortex, medial orbitofrontal cortex'ten başlayan limbik halka (Şekil 4.3.5.), striatum ventrale, ventral pallidum ve thalamus'ta sinaps yaptıktan sonra, tekrar anterior cingulate cortex ve medial orbitofrontal cortex'te sinaps yaparak limbik halka tamamlanır. Bu halka düşünce ve ruhsal durumları ifade eden yüzün mimik kaslarının hareketleri ve çeşitli jestleri meydana getiren vücut hareketlerinde ve güdülenmiş davranışlarda görev almaktadır (39, 46).



Şekil 4.3.5. Limbik halka (Functional Neuroanatomy, 2005)

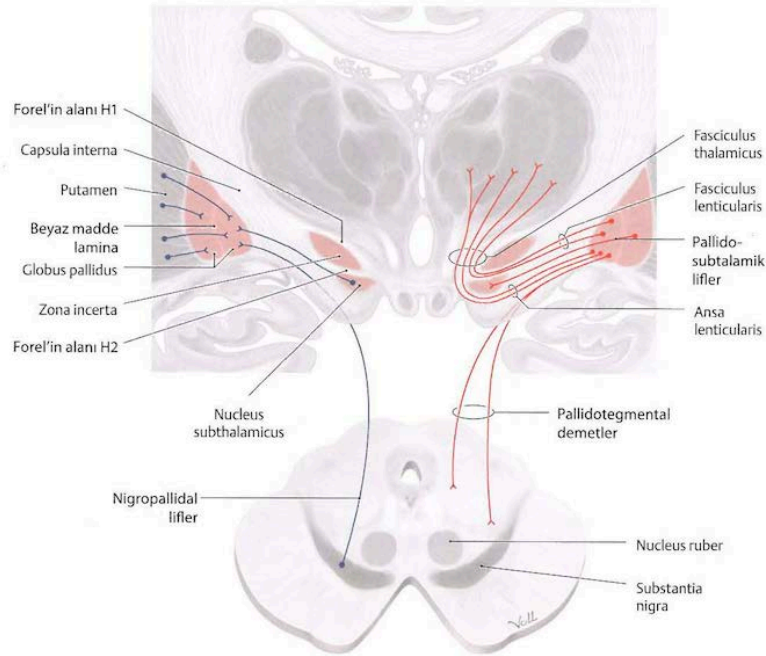
ACC: anterior cingulate cortex, MOFC: medial orbitofrontal cortex, DM: nucleus mediodorsalis

4.4. Bazal Çekirdeklerin Bağlantıları

Histolojik olarak benzer yapıda olan nucleus caudatus ve putamen, bazal çekirdeklere gelen afferent uyarıların tamamına yakınının sonlandığı çekirdeklerdir. Bu afferentler neostriatum'a cortex cerebri, nuclei intralaminares thalami, substantia nigra'nın pars compacta'sı, corpus amygdaloideum, nucleus raphealis posterior'dan gelir. Cortex cerebri'den neostriatum'a gelen afferentler, lobus frontalis'teki primer ve sekonder motor alanlar, prefrontal cortex, lobulus parietalis'teki primer ve sekonder somatosensorial cortex ve limbik alanlar başta olmak üzere cortex'in tüm bölgelerinden başlar. Her bir cerebral hemisferden 100 milyonun üzerinde

kortikostriatal lif çıkarak striatum'a ulaşır. Cortex cerebri ve thalamus'tan neostriatum'a gelen afferent liflerin sonlanmaları topografik organizasyon gösterir. Bu nedenle neostriatum'un değişik bölgeleri farklı fonksiyonlar ile ilgilidir.

Neostriatum'un efferentleri globus pallidus medialis ve substantia nigra'nın pars reticularis bölümüdür. Globus pallidus'un efferent liflerinin bir bölümü nucleus subthalamicus'un dorsalinde olmak üzere capsula interna'yı çaprazlayarak geçer ve thalamus'a ilerler. Nucleus subthalamicus'un üst bölümünde bulunan bu liflere fasciculus lenticularis (Forel H2 alanı) adı verilir. Globus pallidus'un iç bölümünden başlayıp thalamus'a uzanan lifler ansa lenticularis olarak isimlendirilir. Ansa lenticularis'i oluşturan lifler prerubral alana doğru ilerleyip, fasciculus lenticularis'e katılarak fasciculus thalamicus'u (Forel H1 alanı) oluşturur. Zona incerta, fasciculus thalamicus ile fasciculus lenticularis arasında yer alan bölgedir (Şekil 4.4.1). Prerubral saha (Forel H alanı), nucleus ruber'in üstü ile nucleus subthalamicus arasındaki alana verilen isimdir. Burada bulunan yassı hücrelerin hepsine nucleus tegmentalis pedunculopontinus denir. Prerubral saha globus pallidus'tan afferent lifler alır ve mesencephalon'un formatio reticularis'i ile efferent bağlantıları vardır (29, 37, 39).

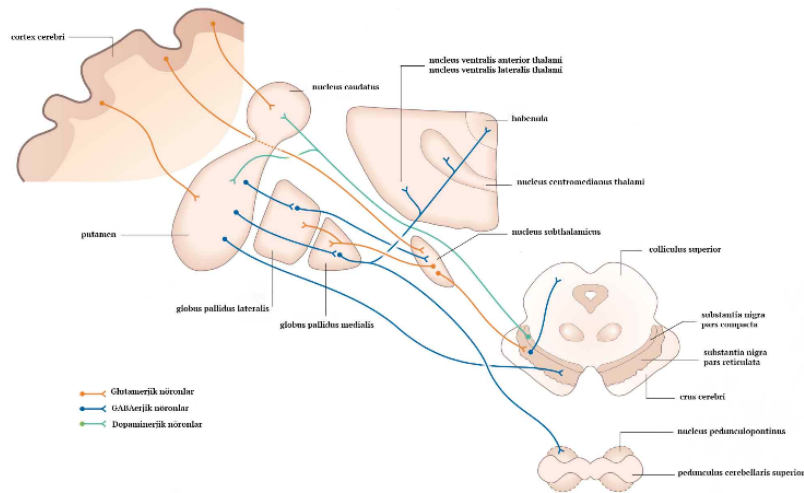


Şekil 4.4.1. Subtalamik bağlantılar (Prometheus, 2007)

Globus pallidus medialis ve substantia nigra'nın pars reticularis bölümünden başlayan efferentler thalamus'ta nuclei ventrales anterior, nuclei ventrales lateralis, nucleus mediodorsalis ve nucleus centromedianus'a gider. Thalamus'un bu nukleuslarından başlayan efferentler ise cortex cerebri'nin çeşitli alanlarına gider.

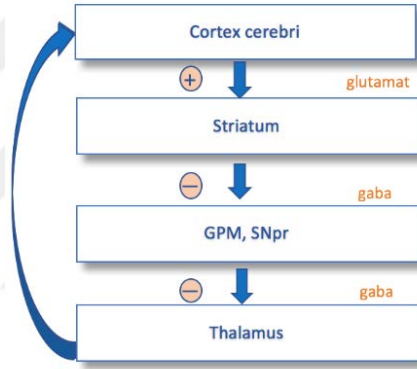
Bu bağlantılar aracılığı ile cortex cerebri'den başlayıp bazal çekirdekler ve thalamus'ta nöron değiştirdikten sonra tekrar cortex'e dönen bir halka meydana gelir. Bu halkanın bazal çekirdeklerden thalamus'a uzanan orta bölümü iki farklı yol takip eder. Globus pallidus medialis'in tek istasyon olduğu direkt yol ve uyarının önce globus pallidus lateralis ve nucleus subthalamicus'ta daha sonra globus pallidus medialis'te sinaps yaptıktan sonra thalamus'a ulaştığı üç istasyonlu indirekt yol.

Bazal çekirdek hücreleri birbirleriyle haberleşmek için diğer nöronlar gibi nörotransmitterler ve nöromodülatörler kullanırlar. Bazal çekirdeklerde büyük miktarlarda bulunan GABA inhibitör etki gösterirken, glutamat uyarıcı/eksitator etki göstermektedir. Bazal çekirdek hücrelerinin birçoğunda bu klasik nörotransmitterlerin yanında substance P (P maddesi), enkefalin gibi nöropeptidler de bulunur (43). Nigrostriatal yol aracılığıyla gelen dopamin, direkt yol üzerinde uyarıcı, indirekt yol üzerinde inhibe edici etki gösterir. Striatum'daki dopaminin salınımı, direkt yol boyunca striatal nöronlarda D1 reseptörlerine etki ederek uyarıcı, dolaylı yol boyunca D2 reseptörlerine etki ederek bastırıcı etki yapar. Bu eylemler birlikte, GPM ve SNpr etkinliklerinde net bir azalmaya neden olur. Tersine, striatal dopamin salınımında bir düşüş, GPL ve SNpr aktivitesinde bir artışa neden olur (47).



Şekil 4.4.2. Bazal çekirdekler ile Diencephalon ve beyin sapı arasındaki temel bağlantılar (Gray's, 2016)

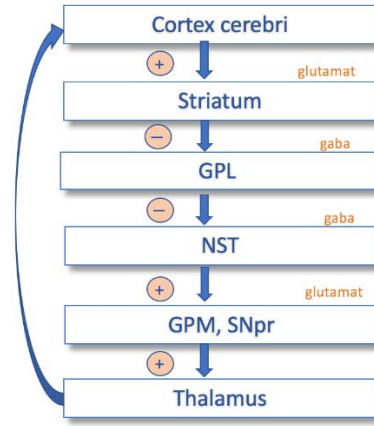
Direkt yol; cortex cerebri'den neostriatum'a gelen glutamaterjik efferent nöronlar, neostriatum'da bulunan GABAerjik etkili nöronların (Şekil 4.4.2.) aktivitesini arttırır. Bunun sonucunda neostriatum'dan globus pallidus medialis ve substantia nigra pars reticularis'ine efferent lif gönderen inhibitör nöronların aktivitesi artar. Globus pallidus medialis ve substantia nigra pars reticularis'in efferentleri GABAerjik olup, neostriatum'dan gelen efferent lifler globus pallidus medialis ve substantia nigra üzerindeki inhibitör etkinin azalmasına ve thalamus'a efferent lif gönderen inhibitör nöronların inhibe olmasına neden olur. Böylece globus pallidus medialis ve substantia nigra pars reticularis'in thalamus üzerindeki inhibitör etkisi kalkar ve thalamus'tan cortex'e impuls gidişi artar (Şekil 4.4.3.). Bu durum cortex aktivitesinin artmasını ve hareketin gerçekleşmesini sağlar.



Şekil 4.4.3. Direkt yol (Functional Neuroanatomy, 2005)

GPM: globus pallidus medialis, SNpr: substantia nigra pars reticulata

İndirekt yol; cortex cerebri'den neostriatum'a gelen glutamaterjik efferent nöronlar (Şekil 4.4.2.), neostriatum'da bulunan GABAerjik etkili nöronların aktivitesini artırır. Neostriatum'un GABAerjik efferent nöronları globus pallidus lateralis'in inhibitör etkisini azaltarak nucleus subthalamicus'un aktivitesinin artmasına neden olur. Böylece glutamaterjik efferent nöronlara sahip olan nucleus subthalamicus'un globus pallidus medialis ve substantia nigra pars reticularis üzerindeki aktivatör etkisi artar. GPM ve SNpr'in GABAerjik efferent nöronları thalamus üzerinde inhibisyona neden olur. Böylece motor cortex aktivitesinde azalma görülür ve hareketin oluşması engellenmiş olur (Şekil 4.4.4.).



Şekil 4.4.4. İndirekt yol (Functional Neuroanatomy, 2005)

SNpr: substantia nigra pars reticulata, NST: nucleus subthalamicus, GPL: globus pallidus lateralis, GPM: globus pallidus medialis

Direkt ve indirekt yollar amaca yönelik hareketlerde, doğru kas gruplarının çalışmasında etkin rol oynamaktadır. Örneğin, kollarımızı yukarı kaldırmak istediğimizde, bu hareketle ilgili merkezi nöronlar direkt yolla uyarılırken, hareket esnasında sabit kalması gereken bölgeleri uyaran nöronlar indirekt yolla inhibe edilir. İstemsiz hareketlerin oluşumunun engellemesinde indirekt yolda yer alan nucleus subthalamicus önemli rol oynar (37).

Substantia nigra'nın pars compacta'sındaki nöronlar, striatum'daki nöronlarla dopaminerjik sinaps yapar. Substantia nigra'nın lezyonunda striatum üzerindeki inhibitör etki kalkar ve striatum'un aşırı aktif olmasına neden olur. Buna bağlı olarak thalamus devamlı uyarılır ve kortikospinal sisteme sürekli uyarı gider. Bunun sonucunda çizgili kaslarda kontraksiyon sonucu rijidite ve buna ek olarak tremor ve akinezi görülür (37).

4.5. Asimetri

İnsan beyninin iki hemisferi birbirinin aynı olmamakla birlikte, fonksiyonel ve anatomik farklılıklar göstermektedir. Beynin sağ ve sol tarafındaki fonksiyonel hemisferik farklılıklar birçok bilişsel işlevde gösterilmiştir (32). İnsanda sol hemisfer sözel fonksiyonlar, konuşma, duyarak ve okuyarak anlama, isimlendirme, tekrarlama, yazma gibi lisan fonksiyonları, sayısal hesaplama, çizme, analitik fonksiyonlar ve

okuma ile ilişkidir. Sağ hemisfer visual-mekânsal fonksiyonlar, müzik, emosyonel çeşitlilik, yüz tanıma, dikkatin sürekliliği ile ilişkilidir (30).

Beyindeki hemisferik asimetrielerin görülme nedeni ile ilgili çeşitli görüşler sunulmuştur. Rogers ve arkadaşları (33) hemisferik asimetrielerin bireyin aynı anda iki farklı görevi yerine getirebilme yeteneğinin geliştirilmesinde etkili olduğu görüşünü sunarken, Vallortigara (34) bilginin gereksiz çoğaltımının hemisferik asimetrilerle engellendiğini, Ringo ve arkadaşları (35) ise corpus callosum yoluyla interhemisferik transfer gerekli olmadığından tek hemisferik işlem hızının daha yüksek olduğunu ifade etmişlerdir (32).

Fonksiyonel asimetriyi anlayabilmek için iki ele ait yeteneklerin gözden geçirilmesi yeterli olacaktır. Her iki elini eşit derecede kullanan insan çok azdır. İnsanların büyük çoğunluğu bir elini tercih ederek kullanmakta ve fonksiyonel olarak el tercihi yapmaktadır (36). İnsanların %90'ı sağ elini dominant olarak kullanır ve sağ elini kullananlarda kontrol sol hemisferdedir. %10'luk kesim solak veya ambidekster olup her iki elini de etkili bir şekilde kullanır. El becerileri bakımından iki el arasındaki farklılıklar, iki hemisfere ait fonksiyonel asimetriyi gösteren temel bir bulgudur. Bir hemisferin dominant yapısı yavaş yavaş gelişmekte olup, 10 yaşında hemisfer baskınlığı belirlenmiş olur. Sağ elini kullanan 5 yaşında bir çocuğun dominant hemisferi tahrip olduğu halde, konuşma ve sol elini kullanmayı öğrenebilmesi hemisfer dominantının daha ileri yaşlarda belirlendiğini kanıtlar. Aynı durumdaki bir yetişkin insanın bunu yapabilmesi ise olanaksızdır (37).

Önceleri insan beyinde hemisferlerin belirgin bir asimetri göstermediği kabul edilirken, daha sonraları Broca'nın yaptığı çalışmalar ile anatomik asimetri tanımlanmıştır. Paul Broca (1861) tarafından konuşma bozukluğu olan bir hastanın sol frontal lobunda sınırlı bir alanda meydana gelen bir hasarı tespit etmesiyle asimetri tanımı ortaya konmuştur. Afaziye neden olan lezyon sol hemisferde olup, sağ hemisferde aynı alanda meydana gelen hasarın hastalarda konuşma bozukluğuna yol açmadığı görülmüştür (36). Daha sonraki çalışmalar da bu yapısal asimetriyi destekler yönde olmuştur. Beynin her iki hemisferi arasındaki anatomik farklılıklar, belli bir alanın hacmi veya büyüklüğündeki farklılıklar şeklinde görülür (32). İnsan beyininin sağ hemisferinin soldan daha ağır ve uzun olduğunu gösteren çalışmalar

beyindeki asimetrisini göstermektedir (36). Frontal lobun sağ hemisferde daha büyük, occipital lobun ise sol hemisferde daha büyük olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (38).

4.6. Cinsiyet ve Beyin İlişkisi

Beyin yapısındaki cinsiyet farklılıkları, biyolojik ve çevresel etkilerin beyin gelişimine olan etkisinin bir sonucu olarak ortaya çıkar (48). Erkeklerle kadınlar arasında cerebral farklılıklar olduğu bilinmesine rağmen, cinsiyet farklılıklarını nörobiyolojik düzeyde inceleyen çalışmalar azdır. Cinsiyet farklılıklarının nedenlerini ve sonuçlarını anlamak için, insan beyinde nerede oluştuklarını bilmek önemlidir. Bu tür çalışmalar beyin yapısının anlaşılmasının yanı sıra davranışsal patolojiler ve zihinsel bozuklukları daha iyi anlamak için zemin hazırlamaktadır (49).

Beyin anatomisindeki cinsiyet farklılıkları incelendiğinde erkeklerin ortalama beyin hacminin kadınlardan büyük olduğu gösterilmiştir. Doku tipine bakıldığında, kadınlarda gri cevher hacminin, erkeklerde ise beyaz cevher hacminin daha fazla olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (50, 51). Sağlıklı bireylerin beyinde, her iki cinsiyette, genç ve yaşlı bireyler karşılaştırıldığında bölgesel gri ve beyaz cevher hacim değişikliklerini araştıran çalışmalar bulunmaktadır. Bu alışmalar neticesinde yaşlanma ile birlikte beyin hacminde önemli değişikliklerin olduğu gösterilmiştir (52).

İnsan beyininin cinsiyet farklılıklarına göre değerlendirilen bir başka özelliği asimetri dir. Yapısal asimetri çalışmaları cinsiyet farklılıklarının olası etkilerini incelemek için mükemmel çalışmalar olmakla birlikte cinsiyete bağlı yapısal asimetri çalışmaları, genetik farklılık gösterebilecek belirli beyin bölgelerini belirlemeye yardımcı olmaktadır. Çoğu araştırma kadınlar ile erkekler karşılaştırıldığında, erkekler için daha büyük asimetrisinin gözlemlendiği konusunda hemfikirdir (53). Erkeklerdeki cortex cerebri'nin gyrus temporalis superior bölgesindeki konuşma merkezinin kadınlardan daha belirgin asimetri gösterdiği Guadalupe ve arkadaşları (15) tarafından gösterilmiştir. Aynı araştırmacılar subcortical yapıların asimetride cinsiyet farklılıkları gösterdiğini de ortaya koymuşlardır. Beyin hacmi ve cinsiyet farklılıklarının kronolojik yaşa göre değiştiğini ve hacim çalışmalarında yaş indekslerinin önemini belirten çalışmalar da bulunmaktadır (54).

İnsan beyni üzerine yapılan çalışmalarda cinsiyete özgü değişiklikleri incelemek ve nörobilimsel çalışmaları kolaylaştırmak amacıyla araştırmacılar tarafından birçok tavsiye önerilmiştir (55). Bu tavsiyeler, beyin görüntüleme teknolojisinin cinsiyete dayalı soruların incelenmesine, uygulanmasına ve bulguların geniş yarar sağlayacak bir şekilde yürütülmesini sağlamak amacıyla formüle edilmiştir. Bu kılavuz ilkeler, beynin belirli alanlarının analizinden ziyade beynin tümünün analiz edilmesi, herhangi bir farklılığın güvenilir şekilde belirlenmesi için yeterince büyük bir örneklem büyüklüğünün kullanılması ve beyin hacmi farklılıklarına dair normalizasyonların her zaman yerine getirilmesi üzerine kuruludur (53).

4.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme çok düzlemde görüntüleme kapasitesine sahip güçlü bir mıknatıs ve radyo dalgaları kullanılarak görüntü elde edilmesini sağlayan bir yöntem olup, iyonizan radyasyon içermeyen kesitsel radyolojik inceleme metodudur (56).

Manyetik rezonans görüntüleme işlemi, tüm biyolojik dokuların su ve yağdan oluşması esasına bağlı olarak, bu oluşumların moleküller yapısındaki hidrojen atomlarının, güçlü bir manyetik alan içerisinde, kendilerini rezonansa uğratacak bir radyofrekans dalgası ile uyarılıp titreştirilmesinden elde edilen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesiyle oluşturulan ileri radyolojik görüntüleme tekniğidir. Hasta sabit bir manyetik alan içine yerleştirildiğinde vücuttaki protonlar mıknatısın vektörü doğrultusunda paralel ve anti paralel dizilim göstererek dönüş yapar. Daha sonra radyo dalgaları gönderilerek dokulardaki hidrojen atomlarında sapmalar sağlanır. Radyo dalgaları kesildiğinde, protonlar mıknatıs doğrultusundaki eski konumlarına tekrar geri döner ve dönerken aldığı enerjiyi geri verir. Bir alıcı vasıtasıyla bu enerji sinyale dönüştürülür. Her doku için oluşan sapmanın farklı olmasından dolayı, protonların eski konumlarına dönme zamanları da farklı olur. Görüntünün oluşumunda bu farklılıklardan yararlanılır ve bu sinyal farklılıklarının güçlü bir bilgisayar tarafından analiz edilmesiyle görüntü oluşturulur (56, 57).

MR çekimlerinde, bazı çekim parametrelerinin, örneğin titreşimlerin gönderilme aralıklılığı veya enerji sinyallerinin ölçüm zamanlarının değiştirilmesiyle farklı görünümde değişik sekanslar elde edilir. Elde edilen bu T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerin kullanım yerleri ve amaçları farklıdır. T1 ağırlıklı görüntüler daha çok anatomik değerlendirme için olanak sağlarken, T2 ağırlıklı görüntülerde patolojik sinyal intensite değişiklikleri ayırt edilir. T1 ağırlıklı çekimlerde görüntülerin çoğunluğunda sıvılar koyu renkte, yağlar ise parlak gözükürken, T2 ağırlıklı çekimlerde sıvılar parlak bir görüntü oluştururken, yağlar ise gri renkli koyu bir görüntü oluşturur. Örneğin; beyin-omurilik sıvısı T1 ağırlıklı görüntülerde siyah gözükürken, T2 ağırlıklı görüntülerde beyazdır (57, 58).

MR'ın günümüzde yaygın kullanılmasının temel nedeni, beyin gibi dışarıdan muayenesi ve dokunulması mümkün olmayan organların görüntülenmesine olanak sağlamasıdır. MR beyin yapılarını diğer yöntemlere göre oldukça detaylı göstermekte olup, yumuşak doku kontrast çözümü en yüksek görüntüleme tekniğidir. Manyetik rezonans yönteminin önemli bir avantajı da hastanın pozisyonunu değiştirmeden istenilen planda görüntü alınabilmesidir (56, 57).

MR'ın beyindeki kullanım alanları serebral infarkt ve iskemilerin, beyin tümörlerinin saptanması ve değerlendirilmesi şeklindedir. MR çekimlerinin %60-80'lik bölümünü santral sinir sistemi incelemeleri, yaklaşık %15-20'lik bir bölümünü kas-iskelet sistemi incelemeleri, geri kalanını ise abdomen ve toraks incelemeleri oluşturmaktadır. MR radyasyon riski bulunmamasından dolayı, kanser hastalarında, çocuk yaş gruplarında, gebelerde, fetüs için ise gebeliğin ilk 12 haftası haricinde güvenle kullanılabilir. MR sağlık teknolojisinin en önemli dezavantajı üzerinde kalp pili, manyetik alana duyarlı tıbbi yardımcı araç taşıyan hastaların manyetik alandan etkilenmesi ve hastanın hayatını tehlikeye sokabilecek riske sahip olmasıdır. Kalıcı makyaj ve dövme içerdiği ferromanyetik maddeler nedeniyle ciltte tahriş ve lokal hasara neden olabilmektedir. (56, 59).

4.8. Beyin Segmentasyonu

Cerebral MR görüntü analiz araçlarındaki artış, insan beynindeki anatomik taramaların artmasına neden olmuştur. Bu araçlar ile farklı beyinlerin şekil ve nöroanatomik konfigürasyonundaki farklılıklar gösterilmektedir. Cerebral MR

görüntülerinden niteliksel ve niceliksel bilgi çıkarma, doğru ve güvenilir beyin dokusu segmentasyonuna dayanır (60). Segmente edilmiş beyin görüntüleri görselleştirmede kullanıldığı gibi kortikal yapıların anatomik ve fonksiyonel nicel analizlerinde kullanılmaktadır.

Beyin segmentasyonu teknikleri genel olarak manuel yapılanlar ve bilgisayar destekli otomatik metotlar olarak kategorize edilir. Manuel segmentasyon tekniği güvenilir bir yöntem olmakla birlikte birtakım dezavantajlara sahiptir. MR görüntülerinden beynin el ile bölütlenmesi işlemi uzun zaman aldığından ve nöroanatomide ileri seviyede uzmanlık gerektirdiğinden çok fazla tercih edilmemektedir. Manuel segmentasyon işlemi esnasında araştırmacıların farklı kriterleri baz almasından kaynaklanabilecek tutarsızlıkları engellemek amacıyla araştırmayı aynı kişinin yapması oluşabilecek sapmaları engellemektedir. Bu nedenlerden dolayı manuel segmentasyon yöntemindeki hataları en aza indirerek, daha hızlı ve güvenilir olan ve kullanıcı etkileşimlerini en aza indiren otomatik ölçüm teknikleri geliştirilmiştir (61).

Yapısal ve işlevsel beyin görüntüleme çalışmaları için kullanılan çeşitli yazılım paketleri vardır. Sıklıkla kullanılan paketler arasında FreeSurfer, MRI Studio, SPM ve BrainSuite programları bulunmaktadır. BrainSuite insan kafatasının MR verilerinin segmentasyonu ve incelenmesi için tasarlanmış bir görüntü analiz paketi olup, manyetik rezonans görüntülerinin büyük ölçüde otomatik işlenmesini sağlayan açık kaynaklı yazılım araçlarının bir koleksiyonudur. Program, kullanıcıya ait etkileşimleri en aza indirip, kullanıcı hatasına önemli derecede sınırlama getirerek yapılan çalışmanın güvenilirliğini arttırmaktadır.

BrainSuite, tek bir pakette düşük seviyeli işlem dizisi sağlar. Programda beyin dokusu segmentasyonu için ilk adım, beyin dışı dokular olan kafatası ve kafa derisinin cerebral MR verilerinden çıkartılmasıdır. Beyin dışı dokuların kaldırılmasından sonra manyetik alan değişimlerinden kaynaklanan görüntü yoğunluğu düzensizliklerinin giderilir. Yoğunluğu düzelmiş beyin, voksel tabanlı doku sınıflandırması ile temel doku türlerine ayrılır. Program, sonrasında hacimdeki topolojik tutarsızlıkları gidermek için topolojik düzeltme uygular, ardından işleme ve düzenleme fonksiyonlarını da kullanarak segmentasyon işlemini tamamlar (62).

5. MATERYAL ve METOT

5.1. Materyal

Çalışmada kullanılan radyolojik görüntü koleksiyonu Medipol Mega Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'na ait Radyolojik Görüntüleme Merkezi'nden alındı. Radyolojik görüntülemeye sevk edilmiş ve kraniyum içerisinde patolojisi bulunmayan, görüntü olarak sorunsuz, 20-40 yaş arasında 25 kadın ve 24 erkek olmak üzere toplam 49 bireye ait görüntü kullanıldı. Bu çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Komisyonun 07/03/2018 tarihli 199 no'lu kararı ile onaylanmıştır.

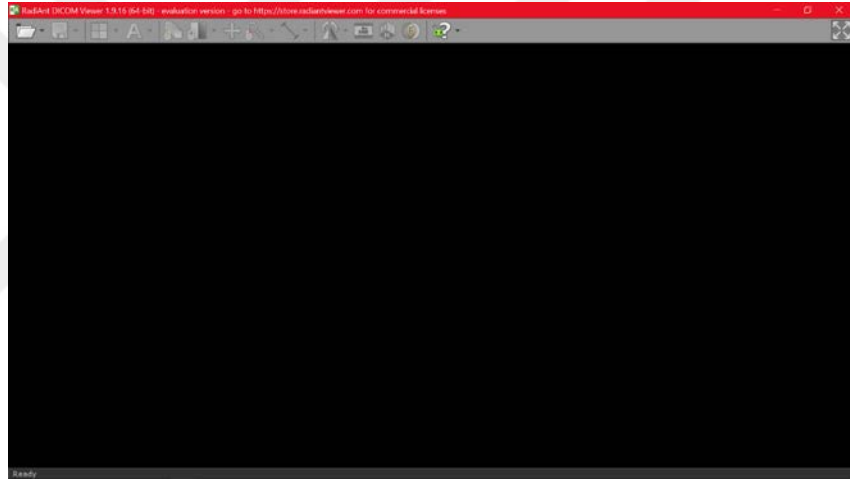
5.1.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme Prosedürü

Çalışmada 3T Achieva (Philips Healthcare, The Netherlands) MRI görüntüleme tarayıcısı kullanılarak alınan görüntüler kullanıldı. Alınan görüntü özellikleri; Voxel size: = 1 mm x 1 mm x 1 mm; TR = 7.9 ms; TE = 3.7 ms; TFE = 97 ms; flip angle = 8°; matrix = 228 x 227 pixels; FOV = 250 cm x 250 cm. Total scan duration 04:33,4. Görüntü analiz prosedürüne uygun olmayan MR görüntüleri analizden önce kontrol edildi. Görüntü analiz prosedürüne uygun olmadığı gerekçesi ile 1 MR görüntüsü çalışmadan çıkarıldı.

5.2. Metot

Sunulan çalışmada sağlıklı bireylere ait 1mm kalınlığındaki ardışık seri MR görüntüleri üzerinden sağ ve sol nucleus amygdaloideus, nucleus caudatus, putamen, globus pallidus'a ait hacim, sağ ve sol bazal çekirdek toplam hacmi ve hacim oranı, sağ hemisfer, sol hemisfer hacmi, toplam hemisfer hacim ve hacim oranları hesaplandı. Yapılan çalışmada üç ayrı bilgisayar yazılımı olan RadiAnt, ImageJ ve beyin bölgelerinin hacmini hesaplamaya olanak sağlayan BrainSuite yazılımları kullanıldı.

MR cihazından elde edilen görüntüler, BrainSuite ile analiz edilmeden önce RadiAnt ve ImageJ programları kullanılarak işlendi ve çalışmaya hazır hale getirildi. İnternette ücretsiz olarak indirilebilen RadiAnt programı temin edildi ve MR beyin görüntüleri sürükleyip bırak yöntemi kullanılarak ilk olarak RadiAnt programına aktarıldı (Resim 5.2.1.). Ekranda çıkan görüntü serilerinden oluşan dosyalar içerisinde, Sagittal yönelimli 1mm kalınlığındaki görüntü dosyası seçildi (Resim 5.2.2.). Sagittal yönelimli görüntü serileri ortalama 160-190 kesit görüntüsünden oluşmaktaydı. “Export Images>Current Series>DICOM>More Options>Choose Folder>Desktop >New File>Export” sekmesi kullanılarak oluşturulan yeni dosyaya hastanın ismi Türkçe karakterler kullanılmayarak yazıldı ve görüntü serisi DICOM formatıyla dışarıya bir klasöre arşivlendi.

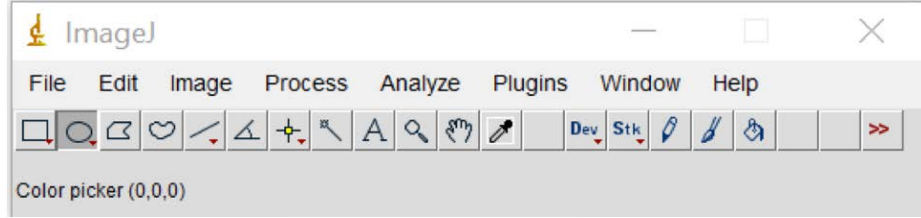


Resim 5.2.1. Radiant programı



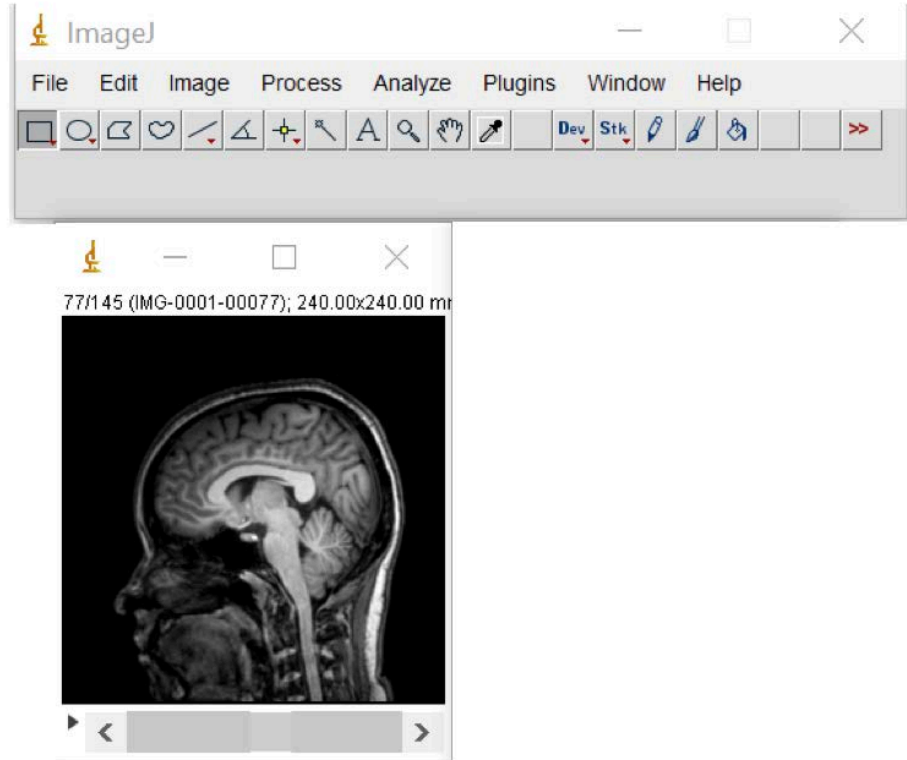
Resim 5.2.2. RadiAnt programına aktarılmış MR görüntüsü

Amerika Birleşik Devletleri, Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından ücretsiz olarak dağıtılan ImageJ programı internetten temin edildi. DICOM formatında kaydedilen görüntü serilerinin kalınlığına ve dağılımına bakmak amacıyla ImageJ programı kullanıldı (Resim 5.2.3).



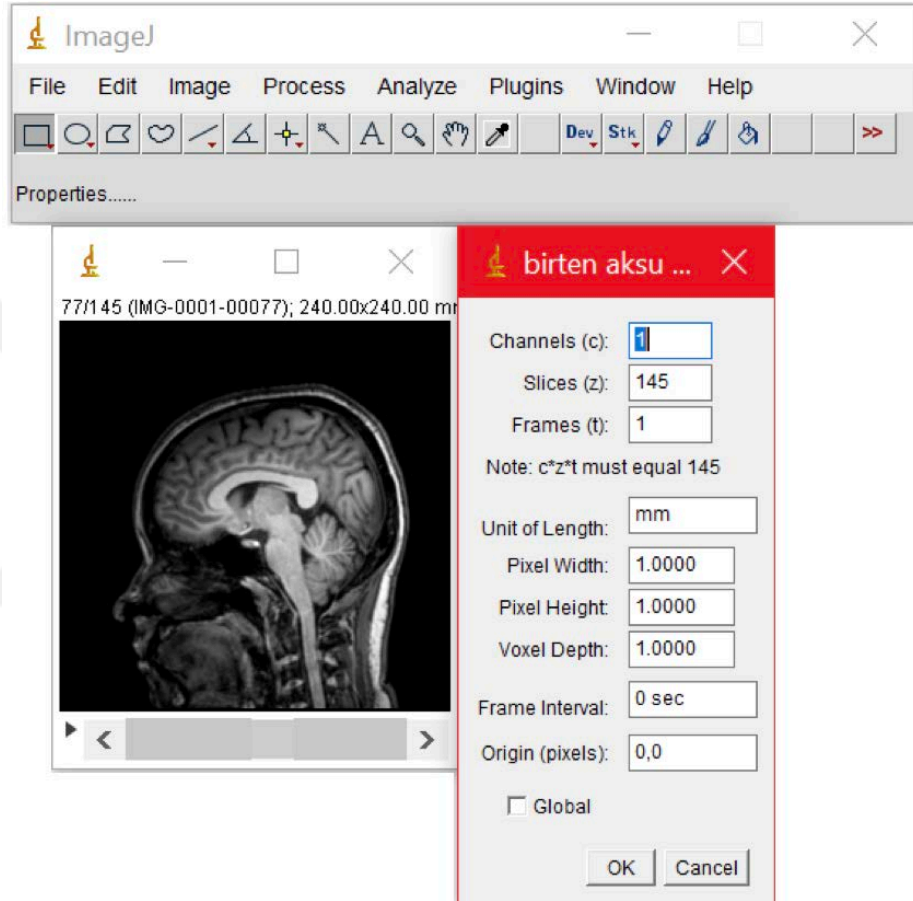
Resim 5.2.3. ImageJ programı

Sagittal yönelimde 1mm kalınlığında dışa aktarılan görüntü serilerini içeren klasör sürüklenip bırakılmak suretiyle ImageJ programına aktarıldı (Resim 5.2.4).



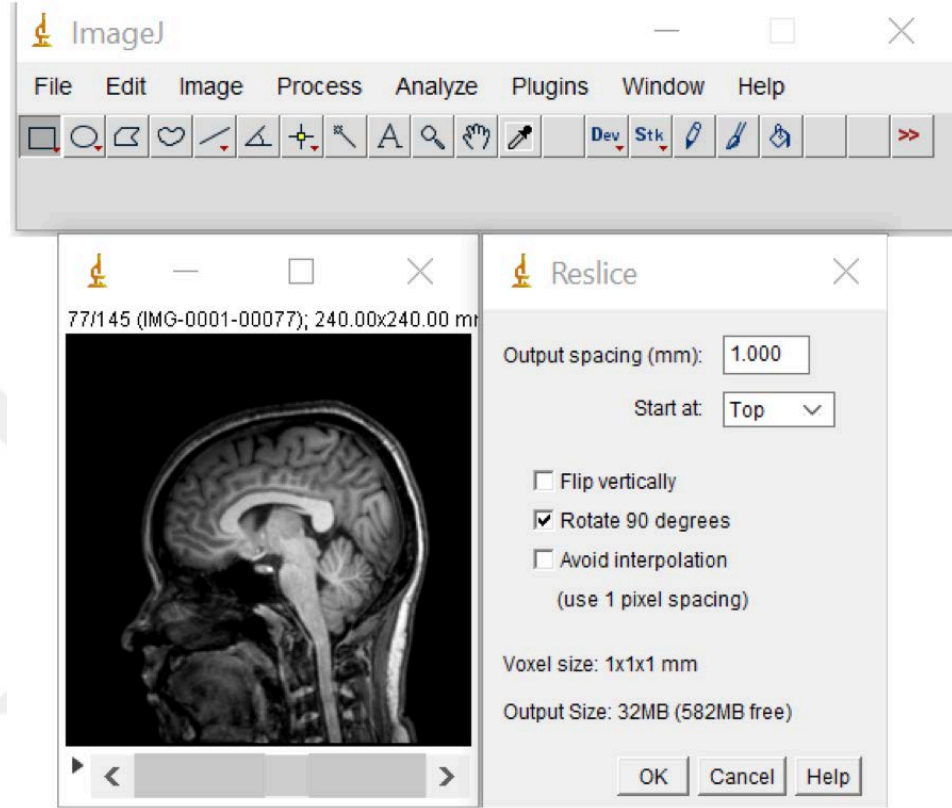
Resim 5.2.4. ImageJ programına aktarılan görüntü serisi

ImageJ programında öncelikle voksellerin ölçütleri kontrol edildi. Programın “Image>Properties” sekmesine gidilerek X, Y, Z eksenlerinde her bir kesite ait voksellerin birimleri 1.00 olacak şekilde yükseklik, genişlik ve derinlik değerleri eşitlendi (Resim 5.2.5).



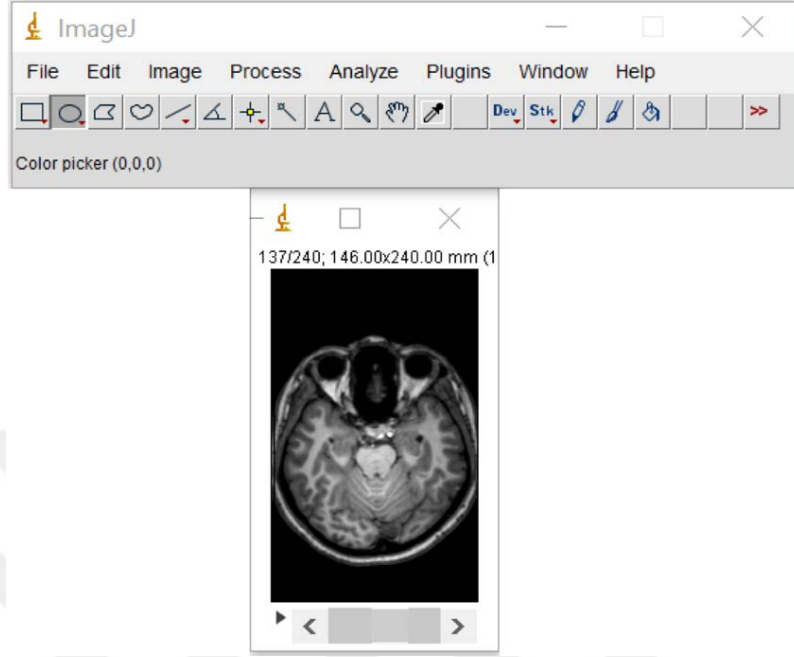
Resim 5.2.5. ImageJ programında MR görüntü serisinin boyut özelliklerinin ayarlanması

Programın “Image>Stacks>Reslice” komutu ile açılan pencerede “Start at Bottom” ve “Rotate 90 Degrees” sekmeleri işaretlendi (Şekil 5.2.6).

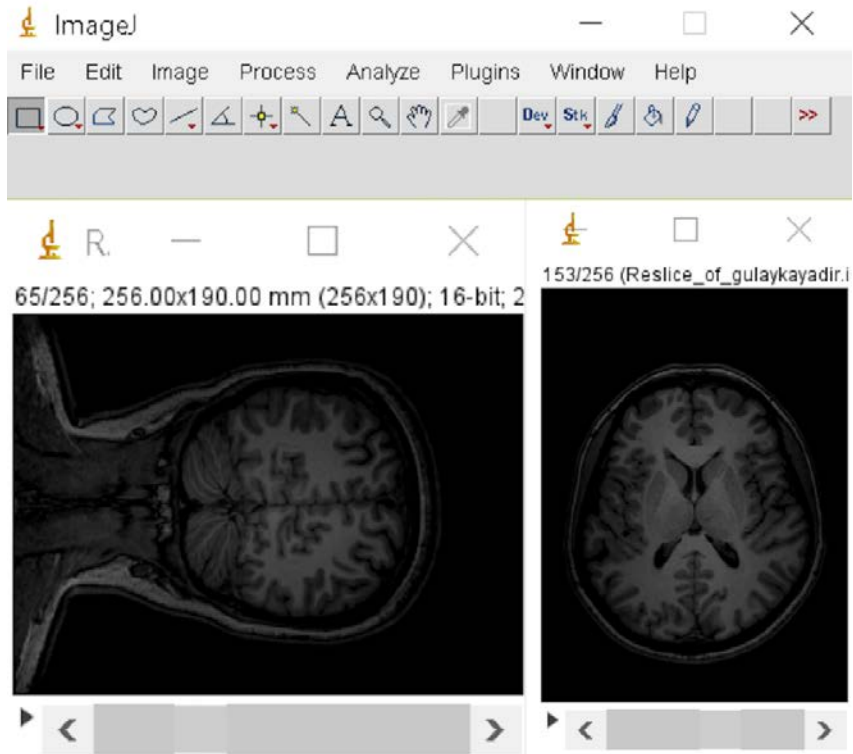


Resim 5.2.6. MR görüntüsünün 90 derece çevrilerek yeniden dilimlenmesi

Yeni açılan pencerede alttan yukarıya doğru 1mm kalınlığında yeni kesitler oluşturuldu (Resim 5.2.7; Resim 5.2.8).

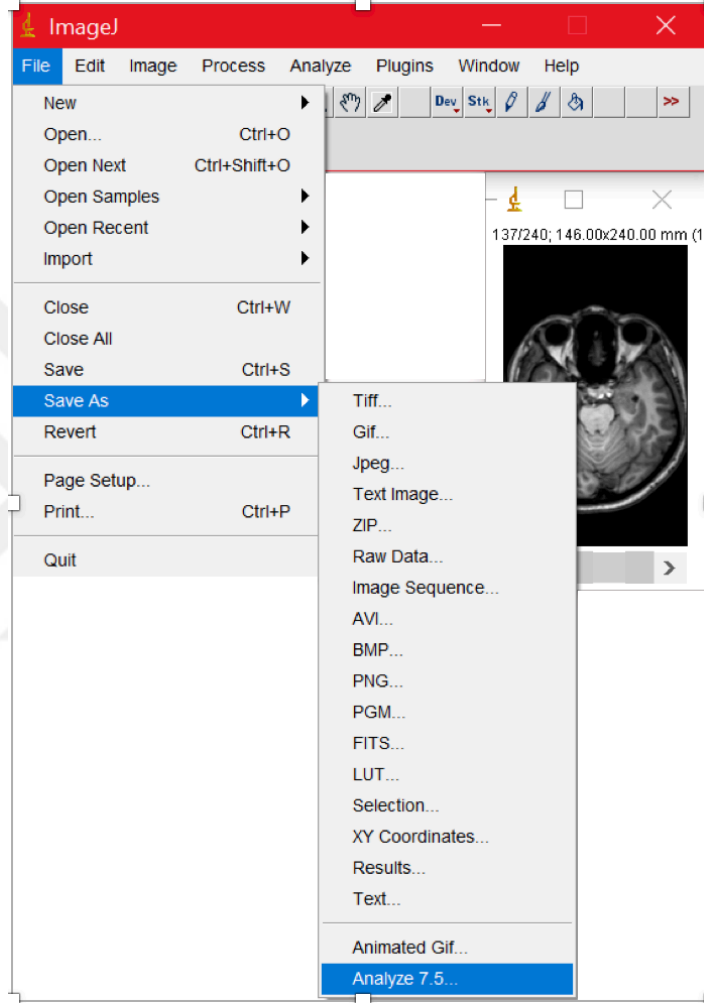


Resim 5.2.7. ImageJ programında aksiyal yönelimli MR görüntüsünün elde edilmesi



Resim 5.2.8. ImageJ programında açılmış bir MR görüntüsü

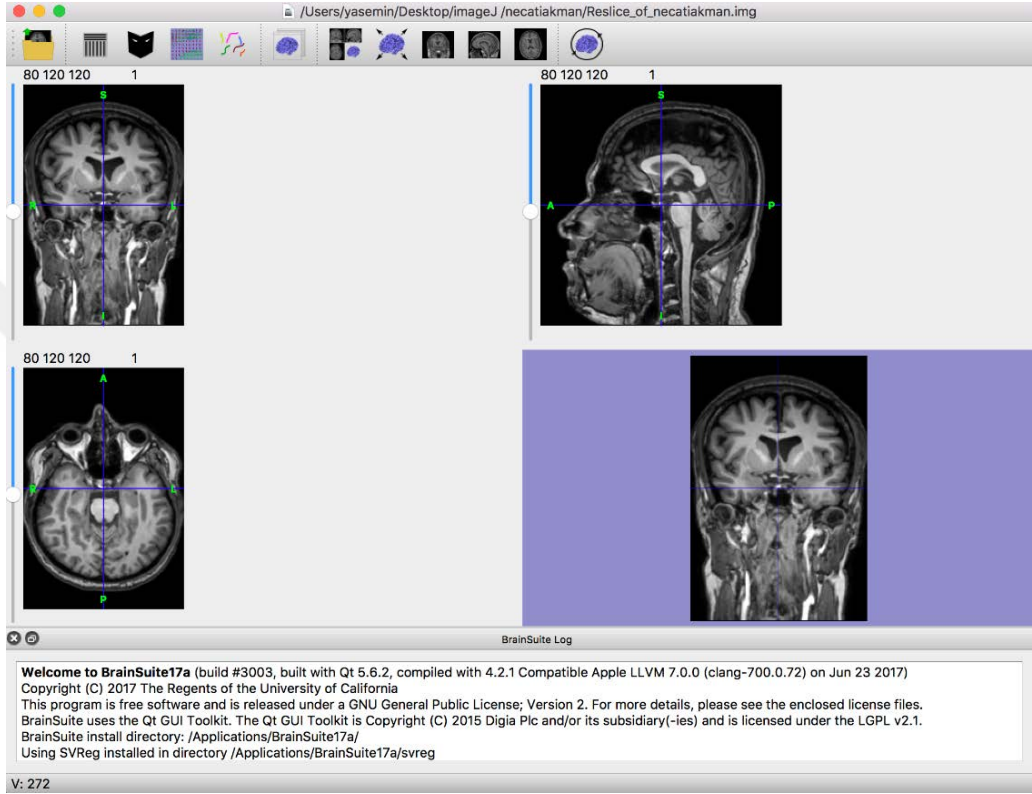
Yeni oluşturulan görüntü serisinin üzerine tıklayıp “File>Save as>Analyze 7.5>Desktop>New File” sekmeleri kullanılarak aksiyal yönelimli 1 mm kalınlığında hdr ve img uzantılı yeni görüntü serileri hastanın bilgileri yazılarak yeniden arşivlendi (Resim 5.2.9).



Resim 5.2.9. ImageJ programında MR görüntülerinin Analyze 7.5 formatında kaydedilmesi

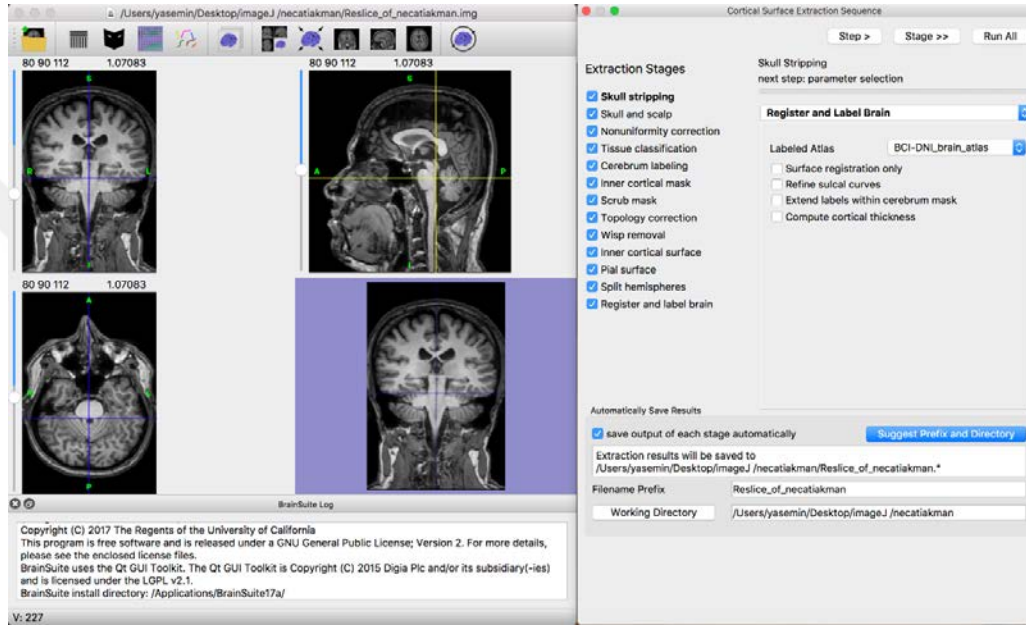
MR görüntülerinin beyin segmentasyon analizi, otomatik segmentasyon yazılımı olan BrainSuite programı ile gerçekleştirildi. California Los Angeles Nörogörüntüleme Laboratuvarı ve Southern California Biyomedikal Görüntüleme Araştırma Grubu tarafından yazılmış olan BrainSuite programı ücretsiz olarak internetten temin edildi ve uygun şekilde kuruldu.

MR görüntülerinin segmentasyon işlemine başlamadan önce BrainSuite programı açıldı. Analizi yapılacak kişiye ait dışa aktarılan görüntü serilerini içeren klasör içerisinde mevcut olan img ya da hdr uzantılı dosyalardan herhangi biri BrainSuite programında sürüklenip bırakılmak suretiyle açıldı (Resim 5.2.10.)



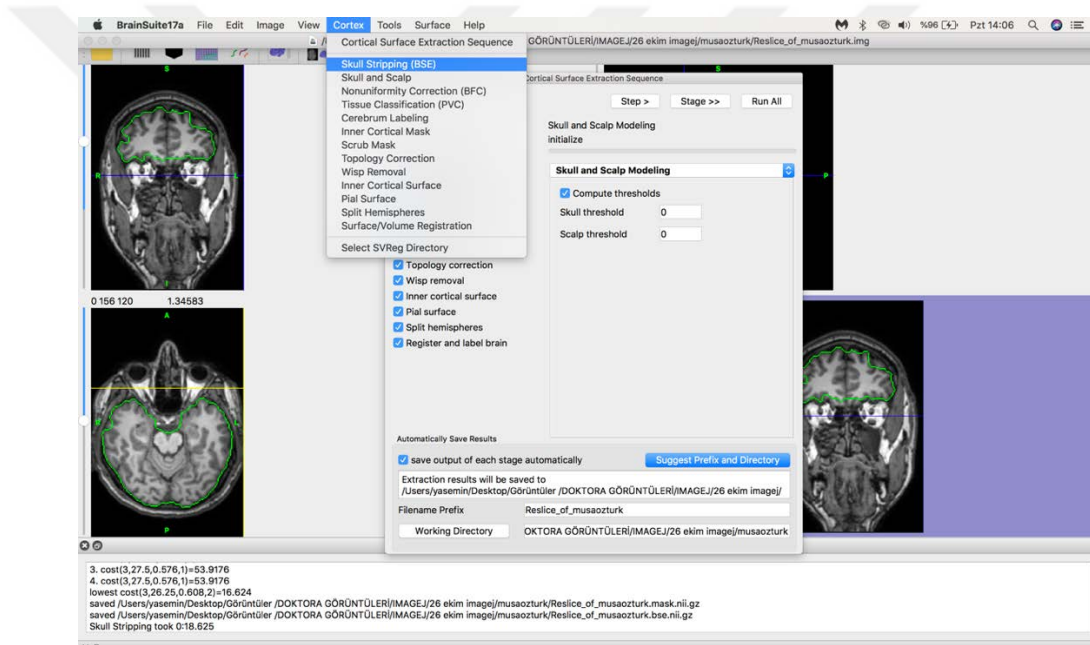
Resim 5.2.10. BrainSuite programında açılmış bir MR görüntüsü

Programda “Cortex>Cortical Surface Extraction Sequence” sekmeleri sırasıyla işaretlendi. Açılan sayfada “Extraction Stages” parametrelerinden “Register and Label Brain” butonu işaretlendi. Açılan yeni pencerede “BCI-DNI_brain_atlas” seçimi yapılarak atlas tercihi gerçekleştirildi. Ekranda görülen “Stage” butonuna basıldı ve MR görüntülerini analiz etmenin ilk adımı olan “Skull Stripping” işlemi gerçekleştirildi (Resim 5.2.11.).



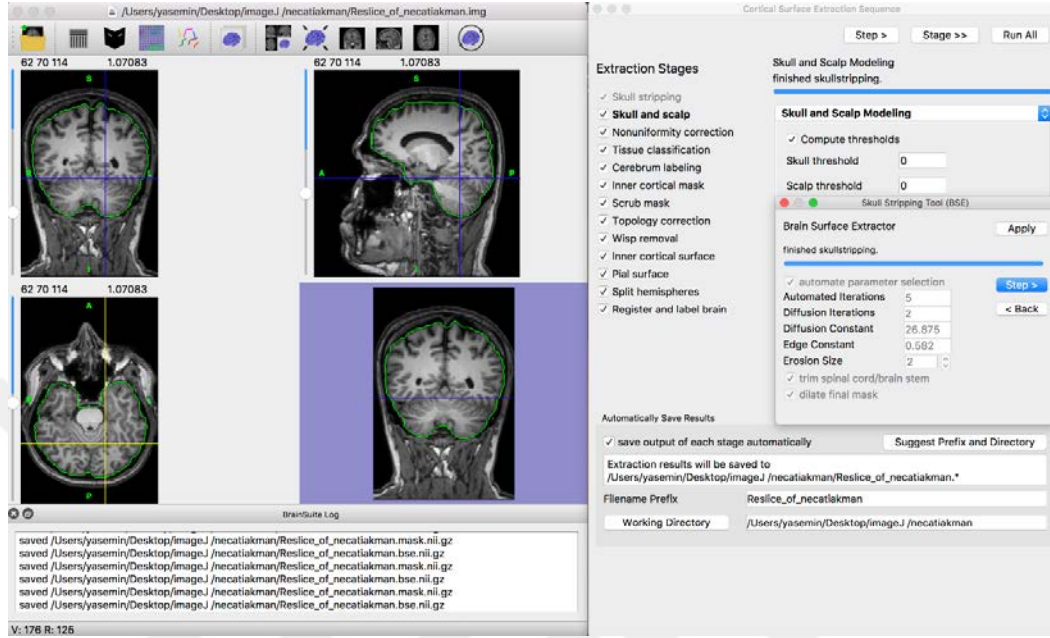
Resim 5.2.11. BrainSuite programında parametre ve atlas seçiminin gösterilmesi

Skull Stripping basamağı kafa derisi ve kraniyum' un beyinden uzaklaştırılması işlemleri olup, bu basamağın sonunda beyin dokusu etrafında beyni çevreleyen kenar belirleme çizgisi görülür. Yapılan otomatik analiz sonucunda kortikal yüzey sınırlaması genelde istenilen düzeyde çalışır ancak beklendiği gibi çalışmadıysa (Resim 5.2.12), BrainSuite dosyalarının manuel olarak düzenlenmesine ve parametrelerin ayarlanmasına izin verir. Bu işlem için “Cortex>Skull Stripping” komutu verilir ve açılan pencerede üç defa “Back” komutu verilerek menüde diffusion iteration, diffusion constant ve edge iteration butonlarına yeni parametreler yazılır.



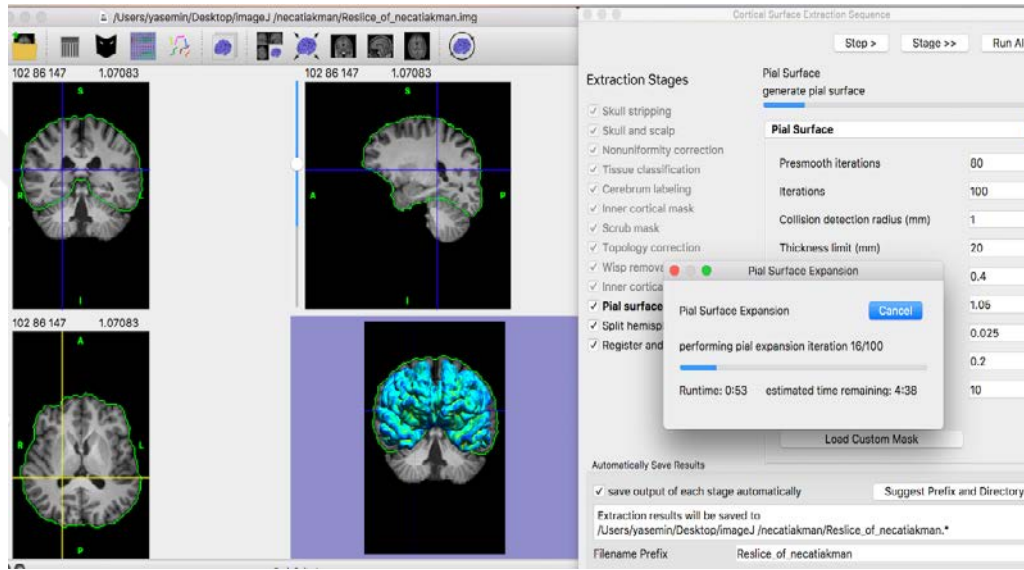
Resim 5.2.12. Kortikal yüzey sınırlaması istenilen düzeyde çalışmamış MR görüntüsü

“Apply” komutu ile parametrelerin doğruluğu kontrol edilir ve bu işlem kortikal yüzey sınırlaması beklenen şekilde olana dek devam edilir (Resim 5.2.13.).



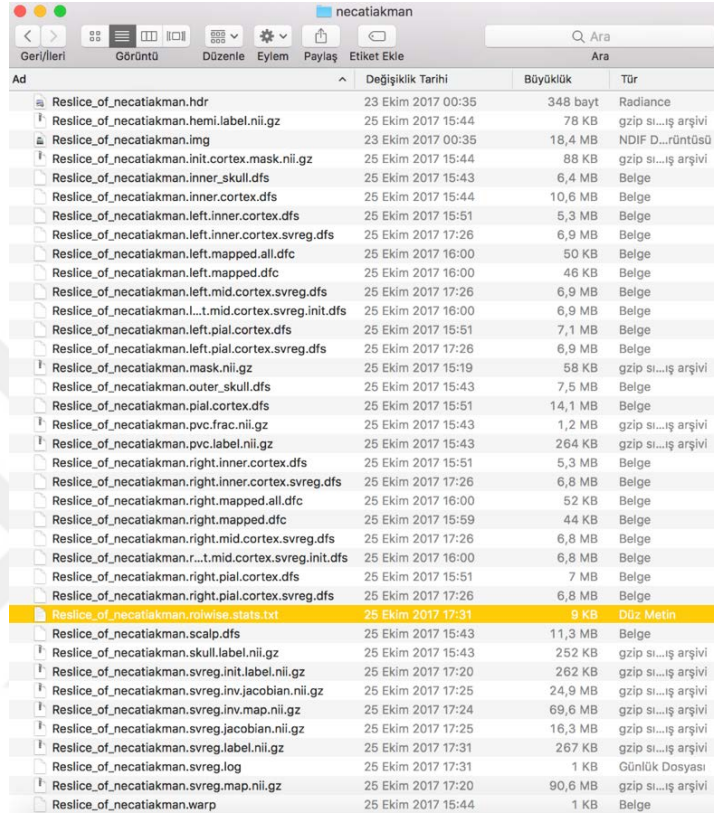
Resim 5.2.13. BrainSuite programında kortikal yüzey sınırlaması

BrainSuite programı sadece “Skull Stripping” parametreleri üzerinde değişime müsaade eder. Bundan sonraki aşamalar, üzerinde değişime müsaade edilmeyecek şekilde tasarlandığından, sonraki aşamalar olan Skull and Scalp, Nonuniformity Correction, Tissue Classification, Cerebrum Labelling, Inner Cortical Mask, Scrub Mask, Topology Correction, Wisp Removal, Inner Cortical Surface, Pial Surface (Resim 5.2.14), Split Hemispheres ve Register and Label Brain işlemleri program dahilinde sırasıyla biz müdahale etmeden çalışır. Analiz işlemi bittiğinde beyin, hemisferler, tüm kortikal ve subkortikal bölgelerin gri ve ak madde hacimleri ve toplam hacimleri hesaplandı.



Resim 5.2.14. BrainSuite programında pial yüzey hesaplaması

Tek bir kişinin analizi yaklaşık 65 dakika sürdü. Analiz bittiğinde analizi yapılan kişinin dosyasına gidildi ve içerisinde analiz sonuçlarının bulunduğu roiwise.stats.txt dosyası bulundu (Resim 5.2.15.).



| Ad | Değişiklik Tarihi | Büyükük | Tür |
|--|--------------------|----------|---------------------|
| Reslice_of_necatiakman.hdr | 23 Ekim 2017 00:35 | 348 bayt | Radiance |
| Reslice_of_necatiakman.hemilabel.nii.gz | 25 Ekim 2017 15:44 | 78 KB | gzip sı...ış arşivi |
| Reslice_of_necatiakman.img | 23 Ekim 2017 00:35 | 18,4 MB | NDIF D...rüntüsü |
| Reslice_of_necatiakman.init.cortex.mask.nii.gz | 25 Ekim 2017 15:44 | 88 KB | gzip sı...ış arşivi |
| Reslice_of_necatiakman.inner_skull.dfs | 25 Ekim 2017 15:43 | 6,4 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.inner.cortex.dfs | 25 Ekim 2017 15:44 | 10,6 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.left.inner.cortex.dfs | 25 Ekim 2017 15:51 | 5,3 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.left.inner.cortex.svreg.dfs | 25 Ekim 2017 17:26 | 6,9 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.left.mapped.all.dfc | 25 Ekim 2017 16:00 | 50 KB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.left.mapped.dfc | 25 Ekim 2017 16:00 | 46 KB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.left.mid.cortex.svreg.dfs | 25 Ekim 2017 17:26 | 6,9 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.l...t.mid.cortex.svreg.init.dfs | 25 Ekim 2017 16:00 | 6,9 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.left.pial.cortex.dfs | 25 Ekim 2017 15:51 | 7,1 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.left.pial.cortex.svreg.dfs | 25 Ekim 2017 17:26 | 6,9 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.mask.nii.gz | 25 Ekim 2017 15:19 | 58 KB | gzip sı...ış arşivi |
| Reslice_of_necatiakman.outer_skull.dfs | 25 Ekim 2017 15:43 | 7,5 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.pial.cortex.dfs | 25 Ekim 2017 15:51 | 14,1 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.pvc.frac.nii.gz | 25 Ekim 2017 15:43 | 1,2 MB | gzip sı...ış arşivi |
| Reslice_of_necatiakman.pvc.label.nii.gz | 25 Ekim 2017 15:43 | 264 KB | gzip sı...ış arşivi |
| Reslice_of_necatiakman.right.inner.cortex.dfs | 25 Ekim 2017 15:51 | 5,3 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.right.inner.cortex.svreg.dfs | 25 Ekim 2017 17:26 | 6,8 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.right.mapped.all.dfc | 25 Ekim 2017 16:00 | 52 KB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.right.mapped.dfc | 25 Ekim 2017 15:59 | 44 KB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.right.mid.cortex.svreg.dfs | 25 Ekim 2017 17:26 | 6,8 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.r...t.mid.cortex.svreg.init.dfs | 25 Ekim 2017 16:00 | 6,8 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.right.pial.cortex.dfs | 25 Ekim 2017 15:51 | 7 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.right.pial.cortex.svreg.dfs | 25 Ekim 2017 17:26 | 6,8 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.roiwise.stats.txt | 25 Ekim 2017 17:31 | 9 KB | Düz Metin |
| Reslice_of_necatiakman.scalp.dfs | 25 Ekim 2017 15:43 | 11,3 MB | Belge |
| Reslice_of_necatiakman.skull.label.nii.gz | 25 Ekim 2017 15:43 | 252 KB | gzip sı...ış arşivi |
| Reslice_of_necatiakman.svreg.init.label.nii.gz | 25 Ekim 2017 17:20 | 262 KB | gzip sı...ış arşivi |
| Reslice_of_necatiakman.svreg.inv.jacobian.nii.gz | 25 Ekim 2017 17:25 | 24,9 MB | gzip sı...ış arşivi |
| Reslice_of_necatiakman.svreg.inv.map.nii.gz | 25 Ekim 2017 17:24 | 69,6 MB | gzip sı...ış arşivi |
| Reslice_of_necatiakman.svreg.jacobian.nii.gz | 25 Ekim 2017 17:25 | 16,3 MB | gzip sı...ış arşivi |
| Reslice_of_necatiakman.svreg.label.nii.gz | 25 Ekim 2017 17:31 | 267 KB | gzip sı...ış arşivi |
| Reslice_of_necatiakman.svreg.log | 25 Ekim 2017 17:31 | 1 KB | Günlük Dosyası |
| Reslice_of_necatiakman.svreg.map.nii.gz | 25 Ekim 2017 17:20 | 90,6 MB | gzip sı...ış arşivi |
| Reslice_of_necatiakman.warp | 25 Ekim 2017 15:44 | 1 KB | Belge |

Resim 5.2.15. Roiwise.stats.txt dosyanın seçilmesi

Roiwise.stats.txt dosyası açıldıktan sonra dosya içerisindeki veriler, açılan bir Word dosyasına kaydedildi. Daha önceden hazırlanmış olan, üzerinde analizi yapılan bölgenin isimlerinin bulunduğu excel dosyası açıldı ve word dosyasındaki veriler kopyalayıp yapıştırmak suretiyle excel dosyasına aktarıldı (Resim 5.2.16.). Hastanın ismi dosyaya yazılarak, istatistiği yapılmak üzere muhafaza edildi.

| | T | U | V | W | X | Y | Z | AA | AB |
|----|--------------------------|---------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|---|-------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| 1 | Region of Interest | Mean_Thicknness(mm) | GM_Volu me(cm ³) | CSF_Volu me(cm ³) | WM_Volu me(cm ³) | Total_Volu me(GM+WM) (cm ³) | Cortical_Area_mid(cm ²) | Cortical_Area_inner(cm ²) | Cortical_Area_pial(cm ²) |
| 33 | L Inferior Frontal Gyri | 4,30 | 14286,62 | 6740,19 | 5989,19 | 20275,81 | 4428,56 | 3697,05 | 5761,45 |
| 34 | 344=R. hippocampus | | 1851,21 | 197,32 | 1741,47 | 3592,68 | | | |
| 35 | 346=R. amygdala | | 1915,95 | 389,50 | 1197,56 | 3113,50 | | | |
| 36 | 612=R. caudate nucleus | | 1245,73 | 572,40 | 1579,86 | 2825,60 | | | |
| 37 | 614=R. putamen | | 156,27 | 0,00 | 3874,73 | 4031,00 | | | |
| 38 | 616=R. globus pallidus | | 0,00 | 0,00 | 1700,00 | 1700,00 | | | |
| 39 | 620=R. nucleus accumbens | | 27,43 | 18,57 | 78,00 | 105,43 | | | |
| 40 | 640=R. thalamus | | 930,98 | 300,91 | 5311,11 | 6242,09 | | | |
| 41 | 345=L. hippocampus | | 1447,28 | 151,82 | 1787,90 | 3235,18 | | | |
| 42 | 347=L. amygdala | | 1426,78 | 94,86 | 1704,35 | 3131,14 | | | |
| 43 | 613=L. caudate nucleus | | 935,88 | 1694,02 | 1182,10 | 2117,98 | | | |
| 44 | 615=L. putamen | | 46,93 | 0,00 | 4987,07 | 5034,00 | | | |
| 45 | 617=L. globus pallidus | | 8,14 | 0,10 | 1820,76 | 1828,90 | | | |
| 46 | 621=L. nucleus accumbens | | 14,21 | 8,06 | 125,73 | 139,94 | | | |
| 47 | 641=L. thalamus | | 1191,05 | 482,37 | 5270,58 | 6461,63 | | | |
| 48 | | | | | | | | | |
| 49 | Right Hemisphere | 3,83 | 221894,80 | 104359,08 | 161085,12 | 382979,92 | 67731,69 | 59470,97 | 85296,89 |
| 50 | Left Hemisphere | 3,85 | 216681,59 | 103247,48 | 141047,93 | 357729,52 | 68453,67 | 60016,33 | 86196,97 |
| 51 | Total Brain | 3,84 | 438576,38 | 207606,56 | 302133,06 | 740709,44 | 136185,36 | 119487,29 | 171493,87 |
| 52 | | | | | | | | | |
| 53 | | | | | | | | | |
| 54 | | | | | | | | | |
| 55 | | | | | | | | | |
| 56 | | | | | | | | | |
| 57 | | | | | | | | | |
| 58 | | | | | | | | | |
| 59 | Right Hemisphere | 42,06 | 57,84 | | | | | | |
| 60 | Left Hemisphere | 39,43 | 60,57 | | | | | | |
| 61 | Total Brain | 40,79 | 59,21 | | | | | | |

Resim 5.2.16. Beyin segmentasyon analiz sonuçlarının excel dosyasına aktarılması

5.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen hacim değerleri ve çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş değerlerinin ortalamaları, en düşük, en yüksek ve standart sapma değerleri istatistiksel analize yönelik bir bilgisayar programı olan R Core Team programı (Version 3.3.0) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analizde verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Anderson-Darling Normality Test kullanıldı. Bütün parametreler normal dağılım gösterdiğinden sağ-sol hemisferler, sağ-sol corpus amygdaloideum, nucleus caudatus, putamen, globus pallidus hacim değerleri arasında cinsiyetler yönünden fark olup olmadığı Bağımsız T- testi kullanılarak analiz edildi. Sağ-sol hemisfer hacmi, sağ-sol amygdaloideum, nucleus caudatus, putamen, globus pallidus'un hacim ve hacim oranları ve cinsiyetler arasındaki ilişki Pearson Correlation Testi ile analiz edildi.

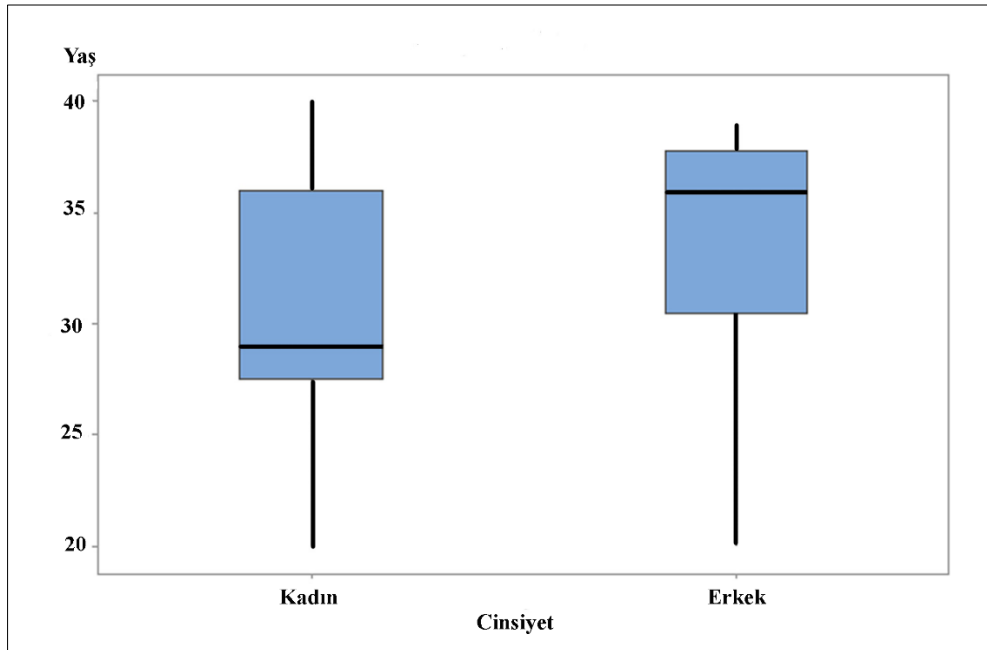
6. BULGULAR

6.1. Sosyodemografik Özellikler

Çalışmaya sağlıklı 25 kadın ve 24 erkek olmak üzere toplam 49 kişi dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen kadın bireylerin yaş ortalamasının (ortalama±SS) $30,76 \pm 6,17$ yıl, erkeklerin yaş ortalamasının ise $33,13 \pm 6,07$ yıl olduğu tespit edildi. Erkeklerin yaş ortalaması kadınlardan fazla olmasına rağmen kadın ve erkek bireylerin yaş ortalamaları arasında farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$; Şekil 6.1.1). Grupların tanımlayıcı özelliklerinin detayları Tablo 6.1.1’de verilmiştir.

Tablo 6.1.1. Bireylerin yaş özelliklerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

| | | N | Minimum | Maksimum | Ortalama | Std. Sapma | P |
|-------|-------|----|---------|----------|----------|------------|-------------|
| Yaş | Kadın | 25 | 20 | 40 | 30,76 | 6,17 | 0,18 |
| (Yıl) | Erkek | 24 | 20 | 39 | 33,13 | 6,07 | |



Şekil 6.1.1. Erkek ve kadın bireylerin yaş ortalamaları

6.2. MR Görüntülerine Ait Analiz Sonuçları

6.2.1. Hemisferlerin Ortalama Toplam Hacim Değerleri

Çalışmadaki tüm bireylerin toplam hemisfer hacmi ortalama 776173 ± 57167 mm³ olarak bulundu. Kadınlarda toplam hemisfer hacmi ortalama 755153 ± 58712 mm³, erkeklerde ise toplam hemisfer hacmi ortalama 798069 ± 47359 mm³ olarak bulundu. Erkeklerin toplam hemisfer hacminin kadınların toplam hemisfer hacminden daha büyük olduğu belirlendi ($p \leq 0,05$; Tablo 6.2.1.1).

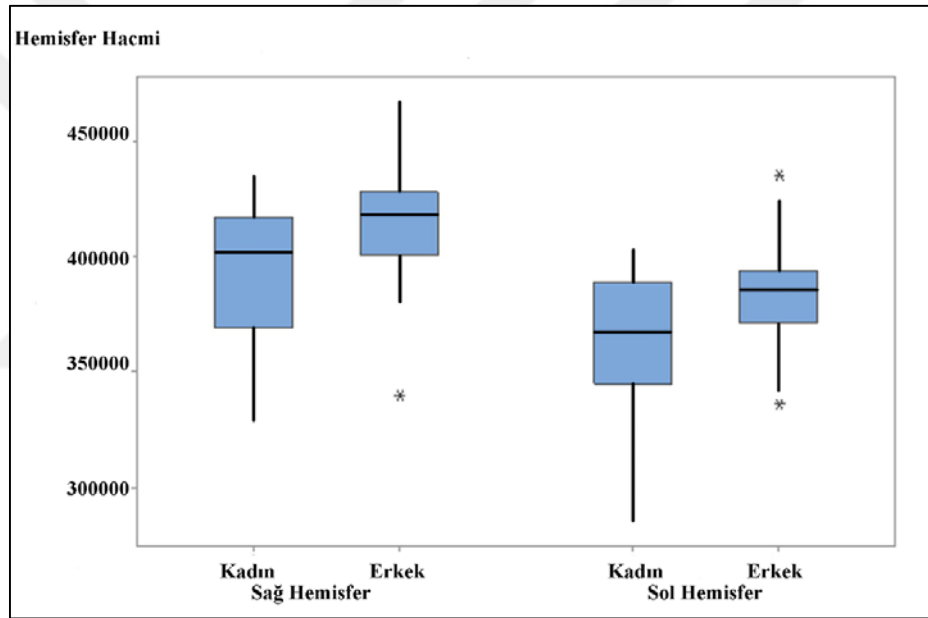
Tablo 6.2.1.1. Hemisfer hacimlerinin (mm³) kadın ve erkeklerde ölçülen değerleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması

| | | Ortalama Hacim | P |
|--------------------|-------|----------------|--------------|
| Sağ Hemisfer Hacmi | Kadın | 391578±29813 | 0,005 |
| | Erkek | 414883±25538 | |
| | Tüm | 402993±29924 | |
| Sol Hemisfer Hacmi | Kadın | 363575±29274 | 0,012 |
| | Erkek | 383186±22811 | |
| | Tüm | 373180±27855 | |
| Tüm Hemisfer Hacmi | Kadın | 755153±58712 | 0,007 |
| | Erkek | 798069±47359 | |
| | Tüm | 776173±57167 | |

Toplam hacim değerleri ortalama \pm standart sapma şeklinde mm³ cinsinden belirtilmiştir.

Tüm bireylerin sağ hemisfer hacmi ortalama $402993 \pm 29924 \text{ mm}^3$ olarak bulundu. Kadınların sağ hemisfer hacmi ortalama $391578 \pm 29813 \text{ mm}^3$, erkeklerin sağ hemisfer hacmi ise ortalama $414883 \pm 25538 \text{ mm}^3$ olarak bulundu (Tablo 6.2.1.1; Şekil 6.2.1.1). Erkeklerin sağ hemisfer hacminin kadınların sağ hemisfer hacminden daha büyük olduğu tespit edildi ($p \leq 0,05$).

Tüm bireylerin sol hemisfer hacmi ortalama $373180 \pm 27855 \text{ mm}^3$ olarak bulundu. Kadınların sol hemisfer hacmi ortalama $363575 \pm 29274 \text{ mm}^3$, erkeklerin sol hemisfer hacmi ortalama $383186 \pm 22811 \text{ mm}^3$ olarak bulundu (Tablo 6.2.1.1; Şekil 6.2.1.1). Erkeklerin sol hemisfer hacminin kadınların sol hemisfer hacminden daha büyük olduğu tespit edildi ($p \leq 0,05$).



Şekil 6.2.1.1. Kadın ve erkek bireylerin sağ ve sol hemisfer hacmi ortalamaları (mm^3)

6.2.2. Subkortikal Bölgelerin Ortalama Toplam Hacim Değerleri

Kadınlarda subkortikal bölgelerin toplam hacmi ortalama 23984,95 mm³, erkeklerde ise 26229,04 mm³ olarak bulundu. Erkeklerin ortalama subkortikal hacim değerlerinin kadınların ortalama subkortikal hacim değerlerinden daha büyük olduğu belirlendi (p≤0,05).

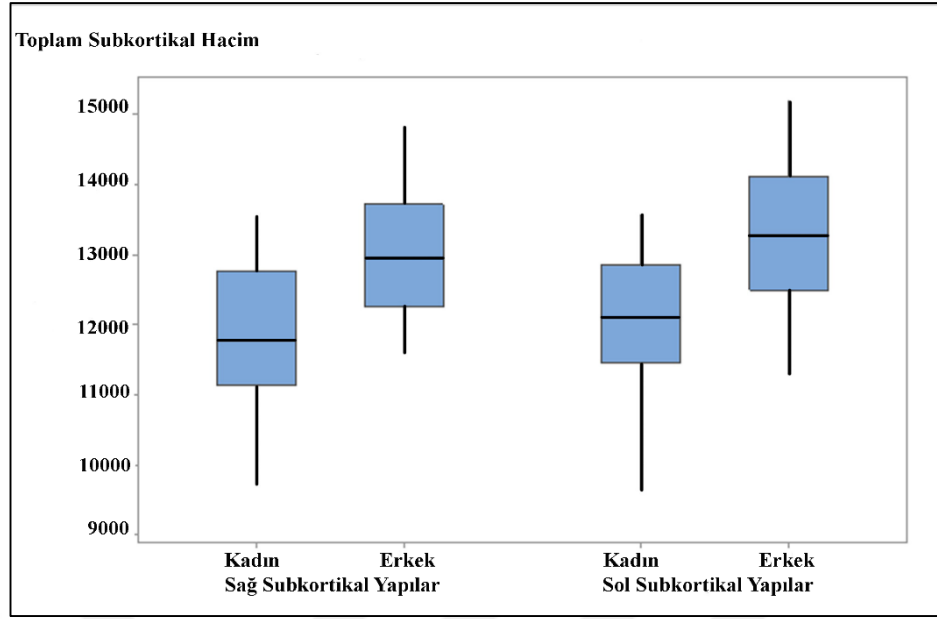
Sağ subkortikal yapıların toplam hacmi ortalama 12463±1099 mm³ olarak bulundu. Kadın ve erkeklerde sağ subkortikal yapıların sırasıyla toplam hacmi ortalama 11919±989 mm³, 13029±920 mm³ olarak bulundu (Tablo 6.2.2.1; Şekil 6.2.2.1). Erkeklerin sağ subkortikal yapılarının kadınların sağ subkortikal yapılarından daha büyük olduğu belirlendi (p≤0,05).

Sol subkortikal yapıların toplam hacmi ortalama 12621±1151 mm³ olarak bulundu. Kadın ve erkeklerde sol subkortikal yapıların sırasıyla toplam hacmi ortalama 12066±973 mm³, 13200±1044 mm³ olarak bulundu (Tablo 6.2.2.1; Şekil 6.2.2.1). Erkeklerin sol subkortikal yapılarının kadınların sol subkortikal yapılarından daha büyük olduğu belirlendi (p≤0,05).

Tablo 6.2.2.1. Sağ ve sol toplam subkortikal hacmin kadın ve erkeklerde ölçülen değerleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması

| | | Ortalama Hacim | P |
|---------------------------------|-------|----------------|--------------|
| Sağ subkortikal yapıların hacmi | Kadın | 11919±989 | 0,000 |
| | Erkek | 13029±920 | |
| | Tüm | 12463±1099 | |
| Sol subkortikal yapıların hacmi | Kadın | 12066±973 | 0,000 |
| | Erkek | 13200±1044 | |
| | Tüm | 12621±1151 | |

Toplam hacim değerleri ortalama ±standart sapma şeklinde mm³ cinsinden belirtilmiştir.



Şekil 6.2.2.1. Erkek ve kadınlarda subkortikal yapıların toplam hacim ortalamaları (mm³)

Kadın ve erkeklerde sağ ve sol subkortikal bölgelerin toplam hacim değerleri Tablo 6.2.2.2’de verilmiştir. Erkeklerin sağ ve sol corpus amygdaloideum, nucleus caudatus, globus pallidus ve putamen ortalama hacim değerlerinin kadınların aynı bölgeye ait ortalama hacim değerlerinden daha büyük olduğu belirlendi ($p \leq 0,05$).

Tablo 6.2.2.2. Subkortikal yapıların kadın ve erkeklerde ölçülen değerleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması

| | | Sağ | P | Sol | P |
|----------------------|-------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Corpus amygdaloideum | Kadın | 2656,7±325,6 | 0,017 | 2574,3±230,8 | 0,000 |
| | Erkek | 2909,2±392,3 | | 2904,3±405,5 | |
| Globus pallidus | Kadın | 1471,9±161,7 | 0,001 | 1447,4±157,7 | 0,003 |
| | Erkek | 1611,1±119,0 | | 1571,7±120,4 | |
| Nucleus caudatus | Kadın | 3734,5±333,6 | 0,008 | 3700,7±332,1 | 0,046 |
| | Erkek | 4004,5±351,4 | | 3906,6±371,1 | |
| Putamen | Kadın | 4056,0±328,5 | 0,000 | 4343,4±417,1 | 0,000 |
| | Erkek | 4504,2±278,9 | | 4817,5±380,0 | |
| Toplam | Kadın | 11919±989 | 0,000 | 12066±973 | 0,000 |
| | Erkek | 13029±920 | | 13200±1044 | |

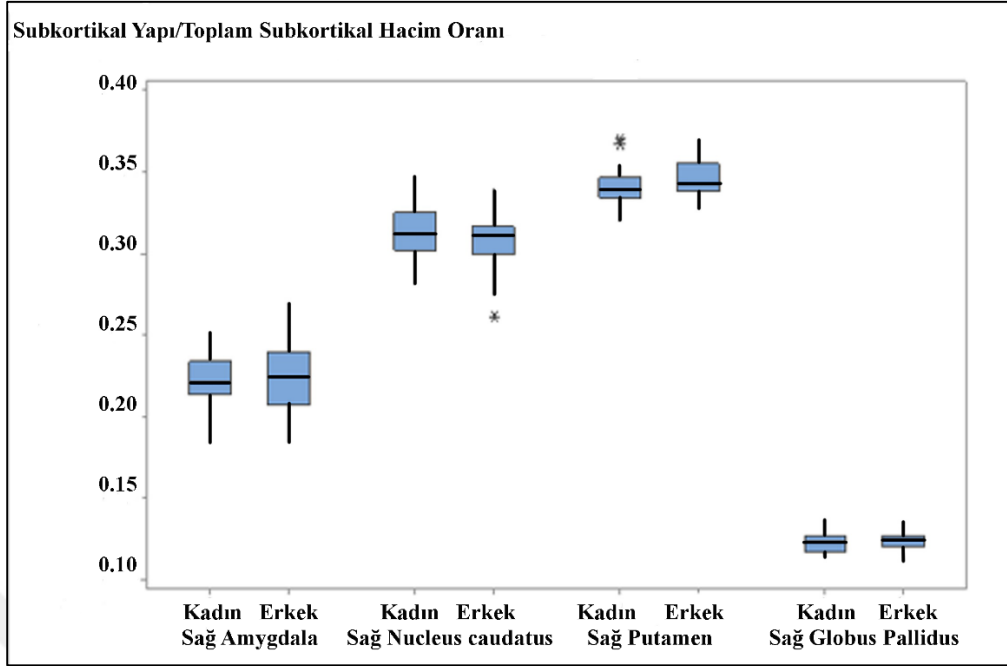
Toplam hacim değerleri ortalama ±standart sapma şeklinde mm³ cinsinden belirtilmiştir.

6.2.3. Hacim Oranı Sonuçları

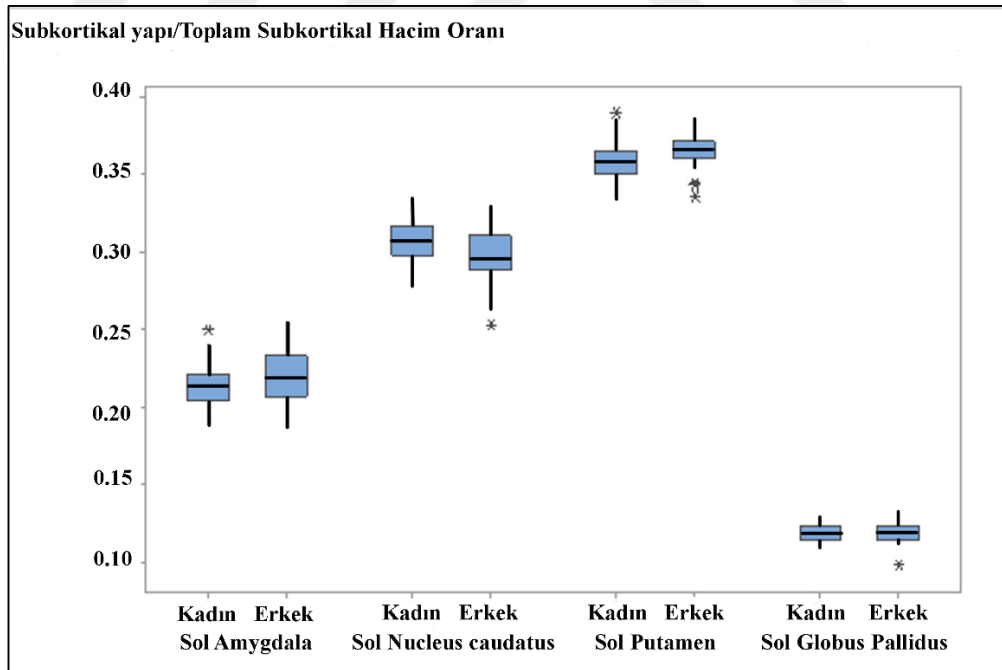
Her bir subkortikal yapının, aynı hemisferdeki subkortikal yapıların toplamına olan oranının hesaplandığı hacim oranı değerleri Tablo 6.2.3.1’de verilmiştir. Erkek ve kadınlarda sağ ve sol corpus amygdaloideum, globus pallidus ve putamen hacim oranı değerleri arasında bir fark bulunamadı ($p>0,05$; Şekil 6.2.3.1; Şekil 6.2.3.2). Erkek ve kadınlarda sol nucleus caudatus hacim oranı değerinin anlamlı olduğu bulundu ($p\leq 0,05$; Şekil 6.2.3.1; Şekil 6.2.3.2).

Tablo 6.2.3.1. Subkortikal yapıların toplam subkortikal hacme oranının (%) erkek ve kadınlarda ölçülen değerleri ve istatistiksel karşılaştırılması

| | | Sağ | P | Sol | P |
|----------------------|-------|-----------|-------------|-----------|-------------|
| Corpus amygdaloideum | Kadın | 0,22±0,02 | 0,96 | 0,21±0,01 | 0,24 |
| | Erkek | 0,22±0,02 | | 0,22±0,02 | |
| Globus pallidus | Kadın | 0,12±0,01 | 0,82 | 0,12±0,00 | 0,80 |
| | Erkek | 0,12±0,01 | | 0,12±0,01 | |
| Nucleus caudatus | Kadın | 0,31±0,02 | 0,22 | 0,31±0,01 | 0,03 |
| | Erkek | 0,31±0,02 | | 0,30±0,02 | |
| Putamen | Kadın | 0,34±0,01 | 0,10 | 0,36±0,01 | 0,16 |
| | Erkek | 0,35±0,01 | | 0,36±0,01 | |



Şekil 6.2.3.1. Sağ subkortikal yapıların her birinin sağdaki toplam subkortikal hacme oranı

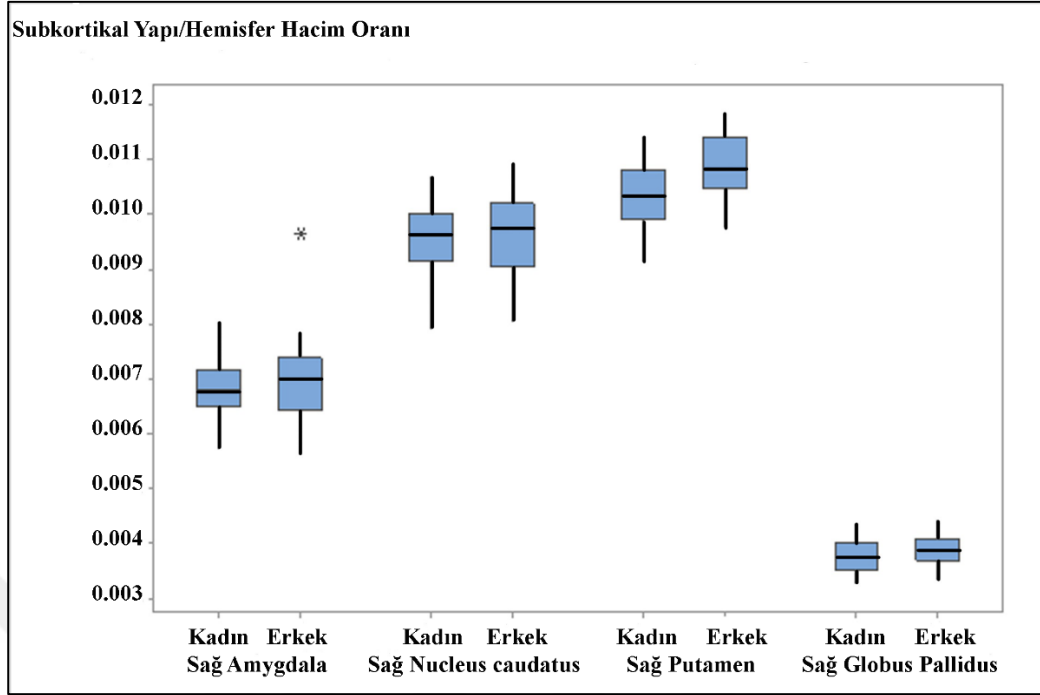


Şekil 6.2.3.2. Sol subkortikal yapıların her birinin soldaki toplam subkortikal hacme oranı

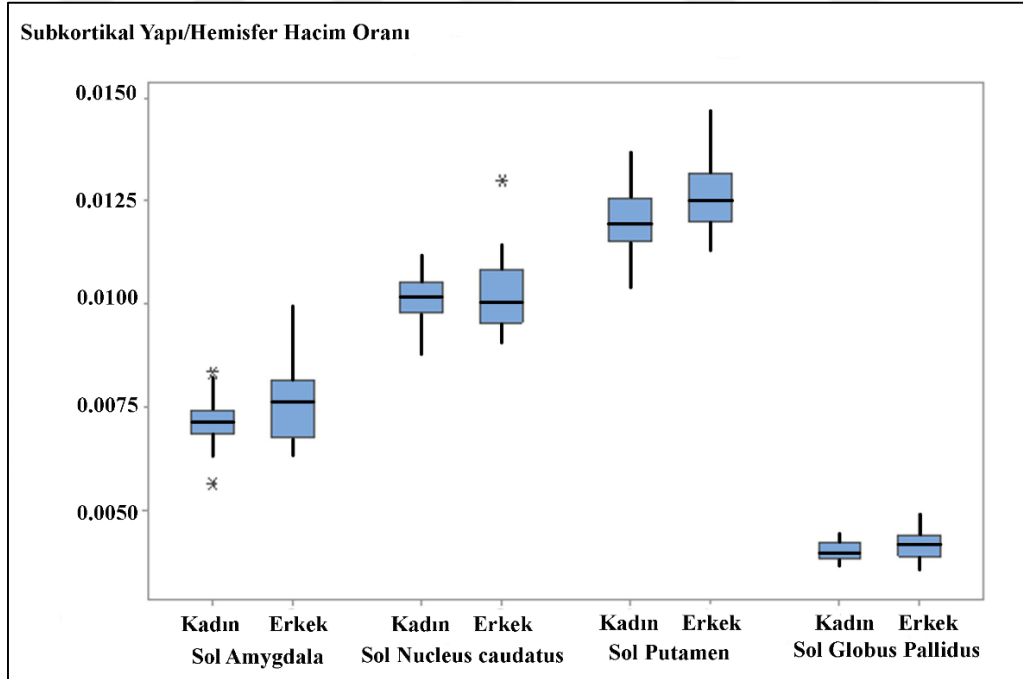
Her bir subkortikal yapının, aynı hemisfer hacmine olan oranının hesaplandığı hacim oranı değerleri Tablo 6.2.3.2’de verilmiştir. Erkek ve kadınlarda sağ ve sol nucleus caudatus, globus pallidus, sağ corpus amygdaloideum hacim oranı değerleri arasında bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Erkek ve kadınlarda sağ putamen, sol putamen ve sol corpus amygdaloideum arasındaki oransal farkın anlamlı olduğu tespit edildi ($p\leq 0,05$; Şekil 6.2.3.3; Şekil 6.2.3.4).

Tablo 6.2.3.2. Subkortikal yapıların hemisfer hacmine oranının (%) erkek ve kadınlarda ölçülen değerleri ve istatistiksel karşılaştırılması

| | | Sağ | P | Sol | P |
|----------------------|-------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Corpus amygdaloideum | Kadın | 0,007±0,001 | 0,26 | 0,007±0,000 | 0,04 |
| | Erkek | 0,007±0,001 | | 0,008±0,001 | |
| Globus pallidus | Kadın | 0,004±0,007 | 0,11 | 0,004±0,000 | 0,13 |
| | Erkek | 0,004±0,007 | | 0,004±0,000 | |
| Nucleus caudatus | Kadın | 0,010±0,001 | 0,55 | 0,010±0,001 | 0,94 |
| | Erkek | 0,010±0,001 | | 0,010±0,001 | |
| Putamen | Kadın | 0,010±0,001 | 0,01 | 0,012±0,001 | 0,01 |
| | Erkek | 0,011±0,001 | | 0,013±0,001 | |



Şekil 6.2.3.3. Erkek ve kadınlarda sağ subkortikal yapıların sağ hemisfer hacmine oranı



Şekil 6.2.3.4. Erkek ve kadınlarda sol subkortikal yapıların sol hemisfer hacmine oranı

6.2.4. Asimetri

Kadınlarda sağ ve sol hemisferlerin ortalama hacmi sırasıyla $391578 \pm 29813 \text{ mm}^3$ ve $363575 \pm 29274 \text{ mm}^3$ olarak hesaplandı. Erkeklerde sağ ve sol hemisferlerin ortalama hacmi sırasıyla $414883 \pm 25538 \text{ mm}^3$, $383186 \pm 22811 \text{ mm}^3$ olarak hesaplandı (Tablo 6.2.4.1). Kadın ve erkeklerde sağ hemisfer hacminin sol hemisfer hacminden büyük olduğu bulundu ($p \leq 0,05$).

Tablo 6.2.4.1. Hemisferlerin kadın ve erkeklerde ortalama toplam hacim değerleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması

| | | Sağ | Sol | P |
|--------------------|-------|--------------------|--------------------|--------------|
| Hemisfer Hacimleri | Kadın | 391578 ± 29813 | 363575 ± 29274 | 0,000 |
| | Erkek | 414883 ± 25538 | 383186 ± 22811 | 0,000 |

Toplam hacim değerleri ortalama \pm standart sapma şeklinde mm^3 cinsinden belirtilmiştir.

Kadınlarda sağ ve sol subkortikal yapıların ortalama toplam hacmi sırasıyla $11919 \pm 989 \text{ mm}^3$, $12066 \pm 973 \text{ mm}^3$ olarak hesaplandı. Erkeklerde sağ ve sol subkortikal yapıların ortalama toplam hacmi sırasıyla $13029 \pm 920 \text{ mm}^3$, $13200 \pm 1044 \text{ mm}^3$ olarak hesaplandı (Tablo 6.2.4.2). Kadın ve erkeklerde sağ ve sol ortalama toplam subkortikal hacimler arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 6.2.4.2. Subkortikal yapıların kadın ve erkeklerde ortalama toplam hacim değerleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması

| | | Sağ | Sol | P |
|---------------------------------|-------|-----------------|------------------|-------------|
| Tüm Subkortikal Yapıların Hacmi | Kadın | 11919 ± 989 | 12066 ± 973 | 0,60 |
| | Erkek | 13029 ± 920 | 13200 ± 1044 | 0,55 |

Toplam hacim değerleri ortalama \pm standart sapma şeklinde mm^3 cinsinden belirtilmiştir.

Kadın ve erkeklerde sağ ve sol corpus amygdaloideum, globus pallidus ve nucleus caudatus ortalama hacim değerleri arasında bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Kadın ve erkeklerde sol putamen hacminin sağ putamen hacminden büyük olduğu hesaplandı ($p\leq 0,05$; Tablo 6.2.4.3).

Tablo 6.2.4.3. Subkortikal yapıların kadın ve erkeklerde ortalama toplam hacim değerleri

| | | Sağ | Sol | P |
|----------------------|-------|--------------|--------------|-------------|
| Corpus amygdaloideum | Kadın | 2656,7±325,6 | 2574,3±230,8 | 0,31 |
| | Erkek | 2909,2±392,3 | 2904,3±405,5 | 0,97 |
| Globus pallidus | Kadın | 1471,9±161,7 | 1447,4±157,7 | 0,60 |
| | Erkek | 1611,1±119,0 | 1571,7±120,4 | 0,26 |
| Nucleus caudatus | Kadın | 3734,5±333,6 | 3700,7±332,1 | 0,72 |
| | Erkek | 4004,5±351,4 | 3906,6±371,1 | 0,35 |
| Putamen | Kadın | 4056,0±328,5 | 4343,4±417,1 | 0,01 |
| | Erkek | 4504,2±278,9 | 4817,5±380,0 | 0,00 |

Toplam hacim değerleri ortalama ±standart sapma şeklinde mm³ cinsinden belirtilmiştir.

6.2.5. Korelasyon Analizi Sonuçları

Sağlıklı bireylerde hemisfer hacimleri ve subkortikal parametreler ile yaş arasında birtakım korelasyonlar saptandı.

Hemisferlerin toplam hacmi ($r=-0,125$; $p=0,39$), subkortikal yapıların toplam hacmi ($r=-0,066$; $p=0,65$) ile yaş arasında negatif korelasyon saptandı (Tablo 6.2.5.1).

Tablo 6.2.5.1. Toplam subkortikal bölge ve toplam hemisfer hacimleri ile yaş arasındaki korelasyon tablosu

| | r | p |
|----------------------------|---------------|-------------|
| Subkortikal Yapıların Tümü | -0,066 | 0,65 |
| Hemisferlerin Tümü | -0,125 | 0,39 |

Sağ subkortikal bölgelerin toplam hacmi ($r=-0,062$; $p=0,67$), sol subkortikal bölgelerin toplam hacmi ($r=-0,065$; $p=0,66$), sağ hemisfer ($r=-0,087$; $p=0,55$), sol hemisfer ($r=-0,065$; $p=0,66$) hacmi ile yaş arasında negatif korelasyon gözlemlendi (Tablo 6.2.5.2).

Tablo 6.2.5.2. Sağ ve sol toplam subkortikal bölgeler ve hemisfer hacimleri ile yaş arasındaki korelasyon tablosu

| | <u>Sağ</u> | | <u>Sol</u> | |
|----------------------------|---------------|-------------|---------------|-------------|
| | r | p | r | p |
| Subkortikal Yapıların Tümü | -0,062 | 0,67 | -0,065 | 0,66 |
| Hemisfer Hacimleri | -0,087 | 0,55 | -0,162 | 0,26 |

Sağ corpus amygdaloideum ($r=-0,047$; $p=0,75$), sağ nucleus caudatus ($r=-0,090$; $p=0,54$), sol nucleus caudatus ($r=-0,221$; $p=0,13$), sağ putamen ($r=-0,047$; $p=0,75$), sol putamen ($r=-0,073$; $p=0,62$) hacmi ile yaş arasında negatif korelasyon saptandı.

Sol amygdala ($r=0,093$; $p=0,53$), sol globus pallidus ($r=0,035$; $p=0,81$), sağ globus pallidus hacmi ile yaş arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 6.2.5.3).

Tablo 6.2.5.3. Sağ ve sol subkortikal bölgeler ile yaş arasındaki korelasyon tablosu

| Subkortikal Bölgeler | <u>Sağ</u> | | <u>Sol</u> | |
|----------------------|---------------|-------------|---------------|-------------|
| | r | p | r | p |
| Corpus amygdaloideum | -0,047 | 0,75 | 0,093 | 0,53 |
| Globus pallidus | 0,006 | 0,97 | 0,035 | 0,81 |
| Nucleus caudatus | -0,090 | 0,54 | -0,221 | 0,13 |
| Putamen | -0,047 | 0,75 | -0,073 | 0,62 |

Her bir subkortikal yapının, aynı hemisferdeki subkortikal yapıların toplamına olan oranının hesaplandığı hacim oranı değerleri ile yaş arasındaki korelasyon değerleri Tablo 6.2.5.4’de verilmiştir. Sağ corpus amygdaloideum ($r=-0,021$; $p=0,88$), sağ nucleus caudatus ($r=-0,055$; $p=0,71$), sol nucleus caudatus ($r=-0,244$; $p=0,09$), sol putamen ($r=-0,042$; $p=0,77$) hacmi ile yaş arasında negatif korelasyon saptandı. Sol corpus amygdaloideum ($r=0,240$; $p=0,10$), sol globus pallidus ($r=0,134$; $p=0,36$), sağ globus pallidus ($r=0,105$; $p=0,47$), sağ putamen ($r=0,057$; $p=0,69$) hacmi ile yaş arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 6.2.5.4).

Tablo 6.2.5.4. Her bir subkortikal yapının aynı hemisferdeki subkortikal yapıların toplamına olan oranı ile yaş arasındaki korelasyon tablosu

| Hacim oranları | <u>Sağ</u> | | <u>Sol</u> | |
|----------------------|---------------|-------------|---------------|-------------|
| | r | p | r | p |
| Corpus amygdaloideum | -0,021 | 0,88 | 0,240 | 0,10 |
| Globus pallidus | 0,105 | 0,47 | 0,134 | 0,36 |
| Nucleus caudatus | -0,055 | 0,71 | -0,244 | 0,09 |
| Putamen | 0,057 | 0,69 | -0,042 | 0,77 |

Her bir subkortikal yapının, aynı hemisfer hacmine olan oranının hesaplandığı hacim oranı değerleri ile yaş arasındaki korelasyon değerleri Tablo 6.2.5.5 verilmiştir. Sağ corpus amygdaloideum ($r=-0,003$; $p=0,98$), sağ nucleus caudatus ($r=-0,029$; $p=0,84$), sol nucleus caudatus ($r=-0,123$; $p=0,40$) hacmi ile yaş arasında negatif korelasyon saptandı. Sağ globus pallidus ($r=0,084$; $p=0,57$), sağ putamen ($r=0,048$; $p=0,74$), sol corpus amygdaloideum ($r=0,229$; $p=0,11$), sol globus pallidus ($r=0,190$; $p=0,19$), sol putamen ($r=0,061$; $p=0,68$) hacmi ile yaş arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 6.2.5.5).

Tablo 6.2.5.5. Her bir subkortikal yapının aynı hemisfer hacmine olan oranı ile yaş arasındaki korelasyon tablosu

| Hacim oranları | <u>Sağ</u> | | <u>Sol</u> | |
|----------------------|---------------|-------------|---------------|-------------|
| | r | p | r | p |
| Corpus amygdaloideum | -0,003 | 0,98 | 0,229 | 0,11 |
| Globus pallidus | 0,084 | 0,57 | 0,190 | 0,19 |
| Nucleus caudatus | -0,029 | 0,84 | -0,123 | 0,40 |
| Putamen | 0,048 | 0,74 | 0,061 | 0,68 |

7. TARTIŞMA

Bu çalışmada sağlıklı bireylere ait beyin MR görüntüleri üzerinden sağ ve sol hemisfer hacimleri, her bir hemisfere ait corpus amygdaloideum, globus pallidus, nucleus caudatus ve putamen hacim değerleri otomatik segmentasyon yapan BrainSuite programı ile mm³ cinsinden hesaplandı. Elde edilen subkortikal hacim değerleri, toplam subkortikal yapı hacmi ve hemisfer hacimleri ile ilişkilendirilerek; subkortikal yapı/toplam subkortikal hacim oranları ve subkortikal yapı/hemisfer hacim oranlarına ulaşıldı. Bu değerler kadın ve erkek grupları arasında kıyaslandı.

Çalışmamızda elde edilen sağ hemisfer hacmini kadın ve erkeklerde sırası ile 391578±29813 mm³ ve 414883±25538 mm³ olarak bulduk. Benzer şekilde sol hemisfer hacmini kadın ve erkeklerde sırası ile 363575±29274 mm³ ve 383186±22811 mm³ olarak bulduk. Erkeklerin sağ ve sol hemisfer hacminin kadınlardan daha büyük olduğu tespit edildi. Çalışmamızda ulaştığımız değerler literatürde bulunan birçok çalışma ile de paralellik göstermektedir. Nopoulos ve arkadaşlarının (63) otomatik segmentasyon yöntemi kullanarak MR görüntüleri üzerinden kadın ve erkeklerde kranial hacimleri karşılaştırdıkları çalışmada sağ hemisfer hacmi kadın ve erkeklerde sırası ile 569,3±47,4 cm³ ve 630,9±50,6 cm³ olarak hesaplanmıştır. Sol hemisfer hacmi ise kadın ve erkeklerde sırasıyla 561,0±46,6 cm³ ve 623,1±48,0 cm³ olarak hesaplanmıştır. Nopoulos ve arkadaşlarının (63) yapmış oldukları bu çalışmanın sonuçları verilerimizi destekler niteliktedir. Kruggel (64) 2006 yılında segmentasyon yazılımları kullanarak radyolojik görüntüler üzerinden yapmış olduğu çalışmada sağ hemisfer hacmini kadın ve erkeklerde sırasıyla 575,5±40,8 cm³ ve 625,8±39,3 cm³ olarak, sol hemisfer hacmini ise kadın ve erkeklerde sırasıyla 575,4±38,9 cm³ ve 627,3±39,0 cm³ olarak hesaplamıştır. Hemisfer hacimlerinin kadın ve erkekler arasında kıyaslandığı bu çalışmada erkeklerin sağ ve sol hemisfer hacminin kadınlarınkinden daha büyük olduğu tespit edilmiştir. Kadın ve erkeklerde hemisfer hacimlerini kıyaslayan çalışmalar incelendiğinde çalışmamızla literatür arasında paralellik görülmüştür.

Çalışmamızda, kadın ve erkeklere ait toplam hemisfer hacmi sırası ile $755153 \pm 58712 \text{ mm}^3$ ve $798069 \pm 47359 \text{ mm}^3$ olarak bulunmuştur. Toplam hemisfer hacmi kadın ve erkekler arasında kıyaslandığında erkeklerin toplam hemisfer hacminin kadınlardan istatistiksel olarak daha büyük olduğu tespit edildi ($p \leq 0.05$). Bu değerler literatürde yer alan birçok çalışma ile de paralellik göstermektedir (50, 63).

Sağ subkortikal yapıların toplam hacim değeri kadın ve erkeklerde sırası ile $11919 \pm 989 \text{ mm}^3$ ve $13029 \pm 920 \text{ mm}^3$ olarak bulunmuştur. Sol subkortikal yapıların toplam hacim değeri ise kadın ve erkeklerde sırası ile $12066 \pm 973 \text{ mm}^3$ ve $13200 \pm 1044 \text{ mm}^3$ olarak bulunmuştur. Aynı şekilde sağ ve sol toplam subkortikal hacmin ölçülen değerleri sırasıyla $12463 \pm 1099 \text{ mm}^3$ ve $12621 \pm 1151 \text{ mm}^3$ olarak bulunmuştur. Yapılan literatür çalışması neticesinde subkortikal yapıların volumetrik analizinin yapıldığı çalışmalarda subkortikal yapılar içerisinde corpus amygdaloideum, putamen, globus pallidus ve nucleus caudatus hacminin bir arada araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmadı. Bu nedenle toplam subkortikal hacim, sağ ve sol subkortikal hacim değerleri literatür ile karşılaştırılmadı. Çalışmamız bu yönü ile literatüre katkı sağlamaktadır.

Çalışmamızda yer alan sağ corpus amygdaloideum hacim değerleri kadın ve erkeklerde sırası ile $2656,7 \pm 325,6 \text{ mm}^3$ ve $2909,2 \pm 392,3 \text{ mm}^3$ olarak bulunmuştur. Aynı şekilde sol corpus amygdaloideum hacim değerleri ise kadın ve erkeklerde $2574,3 \pm 230,8 \text{ mm}^3$ ve $2904,3 \pm 405,5 \text{ mm}^3$ olarak bulunmuştur. Subkortikal hacimlerin kadın ve erkekler arasında kıyaslandığı bu çalışmada erkeklerin sağ ve sol corpus amygdaloideum hacminin kadınlarınkinden daha büyük olduğu tespit edildi. Niu ve arkadaşları (65) 2004 yılında 20 kadın ve 20 erkek üzerinde yaptıkları çalışmada sağ corpus amygdaloideum hacmini kadın ve erkeklerde sırasıyla $1,09 \pm 0,08 \text{ cm}^3$ ve $1,09 \pm 0,08 \text{ cm}^3$ olarak hesaplamıştır. Aynı şekilde sol corpus amygdaloideum hacmini ise kadın ve erkeklerde sırasıyla $1,04 \pm 0,09 \text{ cm}^3$ ve $1,04 \pm 0,09 \text{ cm}^3$ olarak hesaplamıştır. Kadın ve erkeklerde sağ ve sol corpus amygdaloideum hacmi arasında istatistiki olarak farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$). Yapılan literatür çalışması sonucunda, Szeszko ve ark. (22) erkeklerin corpus amygdaloideum hacimlerinin kadınlarınkinden daha büyük olduğunu belirtmiştir.

Çalışmamızda yer alan sağ globus pallidus hacmi kadın ve erkeklerde sırası ile $1471,9 \pm 161,7 \text{ mm}^3$ ve $1611,1 \pm 119,0 \text{ mm}^3$ olarak bulundu. Benzer şekilde sol globus pallidus hacmi kadın ve erkeklerde sırası ile $1447,4 \pm 157,7 \text{ mm}^3$ ve $1571,7 \pm 120,4 \text{ mm}^3$ olarak bulundu. Subkortikal hacimlerin kadın ve erkekler arasında kıyaslandığı bu çalışmada erkeklerin sağ ve sol globus pallidus hacminin kadınlardan daha büyük olduğu tespit edildi. Literatür incelemesi yapıldığında, Wyciszkievicz ve ark. (66) yapmış oldukları çalışmada sağ globus pallidus hacmini kadın ve erkeklerde sırasıyla $1,739 \pm 0,20 \text{ cm}^3$ ve $1,842 \pm 0,24 \text{ cm}^3$ sol globus pallidus hacmini ise kadın ve erkeklerde sırasıyla $1,885 \pm 0,24 \text{ cm}^3$ ve $2,009 \pm 0,29 \text{ cm}^3$ olarak hesaplamışlardır. Erkeklerin sağ ve sol globus pallidus hacimlerinin kadınlardan büyük olduğu hesaplanmıştır. Bulduğumuz sonuçlardan farklı olarak, Ifthikharuddin ve ark. (67) sağ globus pallidus hacmini kadın ve erkeklerde sırasıyla $1,558 \pm 0,154 \text{ cm}^3$ ve $1,591 \pm 0,144 \text{ cm}^3$, sol globus pallidus hacmini ise kadın ve erkeklerde $1,630 \pm 0,100 \text{ cm}^3$ ve $1,595 \pm 0,139 \text{ cm}^3$ olarak hesaplamıştır. Kadınların sol globus pallidus hacminin erkeklerden büyük olduğunu belirtirken, kadın ve erkeklerde sağ globus pallidus hacmi arasında bir farklılık olmadığını hesaplamışlardır.

Çalışmamızda yer alan sağ nucleus caudatus hacmi kadın ve erkeklerde sırası ile $3734,5 \pm 333,6 \text{ mm}^3$ ve $4004,5 \pm 351,4 \text{ mm}^3$ olarak, sol nucleus caudatus hacmi ise kadın ve erkeklerde sırası ile $3700,7 \pm 332,1 \text{ mm}^3$ ve $3906,6 \pm 371,1 \text{ mm}^3$ olarak bulundu. Erkeklerin sağ ve sol nucleus caudatus hacminin kadınlardan büyük olduğu tespit edildi. Bu değerler literatürde yer alan birçok çalışma ile paralellik göstermektedir. Abedelahi ve ark. (1) 40 yaş altındaki genç bireylerde yapmış oldukları çalışmada sağ nucleus caudatus hacmini kadın ve erkeklerde sırasıyla $4,34 \pm 0,78 \text{ cm}^3$ ve $4,55 \pm 1,01 \text{ cm}^3$, sol nucleus caudatus hacmini ise kadın ve erkeklerde sırasıyla $4,08 \pm 0,78 \text{ cm}^3$ ve $4,37 \pm 0,92 \text{ cm}^3$ olarak hesaplamışlardır. Erkeklerin sağ ve sol nucleus caudatus hacminin kadınlardan büyük olduğu bulunmuştur. Wyciszkievicz ve ark. (66) yapmış oldukları çalışmada sağ nucleus caudatus hacmini kadın ve erkeklerde sırası ile $4,088 \pm 5,52 \text{ cm}^3$ ve $4,346 \pm 0,57 \text{ cm}^3$, sol nucleus caudatus hacmini ise kadın ve erkeklerde $3,922 \pm 0,47 \text{ cm}^3$ ve $4,126 \pm 0,48 \text{ cm}^3$ olarak hesaplamışlardır. Bu çalışma sonucunda da erkeklerin sağ ve sol nucleus caudatus hacminin kadınlarınkinden büyük olduğu bulunmuştur. Bu çalışmalardan farklı olarak, Ifthikharuddin ve ark. (67) sağ nucleus caudatus hacmini kadın ve erkeklerde sırasıyla

3,770±301 mm³ ve 3,765±526 mm³ ve sol nucleus caudatus hacmini ise 3,505±271 mm³ ve 3,554±473 mm³ olarak hesaplamışlardır. Yapılan çalışma sonucunda kadın ve erkeklerin sağ ve sol nucleus caudatus hacimleri arasında farklılık bulunamamıştır. Pitcher ve arkadaşları ise kadınların nucleus caudatus hacminin daha büyük olduğunu belirtmişlerdir (21).

Çalışmamızda yer alan sağ putamen hacmi kadın ve erkeklerde sırası ile 4056,0±328,5 mm³ ve 4504,2±278,9 mm³ olarak bulundu. Benzer şekilde sol putamen hacmi kadın ve erkeklerde sırası ile 4343,4±417,1 mm³ ve 4817,5±380,0 mm³ olarak bulundu. Erkeklerin sağ ve sol putamen hacminin kadınlardan büyük olduğu tespit edildi. Yapılan literatür çalışması sonucunda elde edilen sonuçların literatür ile paralellik gösterdiği görülmüştür. Abedelahi ve ark. (1) 40 yaş altındaki genç bireylerde yapmış oldukları çalışmada sağ putamen hacmini kadın ve erkeklerde sırasıyla 5,35±0,71 cm³ ve 5,63±0,92 cm³, sol putamen hacmini ise kadın ve erkeklerde sırasıyla 5,19±0,68 cm³ ve 5,46±0,88 cm³ olarak hesaplamışlardır. Benzer şekilde Wyciszkievicz ve ark. (66) yapmış oldukları çalışmada sağ putamen hacmini kadın ve erkeklerde sırası ile 6,138±0,68 cm³ ve 6,641±0,77 cm³, sol putamen hacmini ise kadın ve erkeklerde 6,393±0,73 cm³ ve 6,869±0,80 cm³ olarak hesaplamışlardır. Ifthikharuddin ve ark. (67) ise sağ putamen hacmini kadın ve erkeklerde sırasıyla 4,268±295 mm³ ve 4,513±412 mm³ ve sol putamen hacmini ise 4,195±343 mm³ ve 4,452±410 mm³ olarak hesaplamışlardır. Bu çalışmaların her birinde erkeklerin sağ ve sol putamen hacimlerinin kadınlardan büyük olduğu hesaplanmıştır. Bu çalışmalara ilave olarak kadın ve erkeklerin putamen hacminin bir farklılık göstermediğini belirten çalışmalar da mevcuttur (21, 68).

Elde edilen subkortikal hacim değerleri, toplam subkortikal hacim ile ilişkilendirilerek; subkortikal yapı/toplam subkortikal hacim oranlarına ulaşıldı. Bu değerler kadın ve erkek grupları arasında kıyaslandı. Sağ ve sol globus pallidus, putamen, corpus amygdaloideum ve sağ nucleus caudatus hacim oranı değerleri kadın ve erkeklerde farklılık göstermedi ($p>0.05$). Bu sonuçlardan farklı olarak kadınların sol nucleus caudatus hacim oranı değerinin erkeklerden büyük olduğu bulundu ($p\leq 0.05$).

Aynı şekilde subkortikal hacim değerleri, hemisfer hacimleri ile ilişkilendirilerek; subkortikal yapı/hemisfer hacim oranlarına ulaşıldı. Bu değerler kadın ve erkeklerde kıyaslandı. Sonuçlar incelendiğinde erkeklerin sağ ve sol putamen hacim oranı değerleri ile sol corpus amygdaloideum hacim oranı değerlerinin kadınlardan anlamlı derecede büyük olduğu bulundu ($p \leq 0.05$). Bu sonuçlardan farklı olarak kadın ve erkeklerin sağ corpus amygdaloideum, sağ nucleus caudatus, sol nucleus caudatus, sağ globus pallidus, sol globus pallidus hacim oranı değerlerinde farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Yapılan analizler sonucunda kadın ve erkeklerde subkortikal yapıların hacim değerleri ile hacim oranı değerleri arasında istatistiki olarak farklılık görüldü ($p \leq 0.05$). Putamen hacminin erkeklerde daha fazla olduğu hesaplanmışken, putamen hacminin toplam subkortikal hacme oranının hesaplandığı hacim oranı çalışması sonucunda gruplar arasındaki oransal farkın istatistiki olarak anlamlı seviyeye ulaşmadığı belirlendi ($p > 0.05$). Aynı Şekilde putamen hacminin hemisfer hacmine oranının hesaplandığı hacim oranı verilerinde, erkeklerin sağ ve sol hacim oranı değerlerinin daha büyük olduğu hesaplandı ($p \leq 0.05$).

Nucleus caudatus hacminin erkeklerde yüksek olduğu hesaplanmışken, nucleus caudatus hacminin toplam subkortikal hacme oranının hesaplandığı hacim oranı çalışması sonucunda kadınların sol nucleus caudatus hacim oranı değerinin daha büyük olduğu belirlendi. Aynı Şekilde nucleus caudatus hacminin hemisfer hacmine oranının hesaplandığı hacim oranı verilerinde, gruplar arasındaki oransal farkın istatistiki olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p > 0.05$).

Globus pallidus hacminin erkeklerde daha fazla olduğu hesaplanmışken, globus pallidus hacminin toplam subkortikal hacme oranının hesaplandığı hacim oranı çalışması sonucunda ve globus pallidus hacminin hemisfer hacmine oranının hesaplandığı hacim oranı verilerinde, gruplar arasındaki oransal farkın istatistiki olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p > 0.05$).

Corpus amygdaloideum hacminin erkeklerde daha fazla olduğu hesaplanmışken, corpus amygdaloideum hacminin toplam subkortikal hacme oranının hesaplandığı hacim oranı verilerinde, gruplar arasındaki oransal farkın istatistiki olarak anlamlı seviyeye ulaşmadığı belirlendi ($p > 0.05$). Aynı Şekilde corpus

amygdaloideum hacminin hemisfer hacmine oranının hesaplandığı hacim oranı çalışması sonucunda, sağ corpus amygdaloideum'un gruplar arasındaki oransal farkının istatistiki olarak anlamlı olmadığı ($p>0.05$), sol corpus amygdaloideum hacim oranı değerinin ise erkeklerde daha büyük olduğu bulundu ($p\leq 0.05$).

Vücut büyüklüğü, kadın ve erkeklerde farklılık göstermekte olup, organ ve yapıların büyüklüğünü etkileyen bir parametredir. Beyin hacmi de yaş, boy ve kilo gibi parametrelere bağlı olarak değişebilmektedir. Hacim oranı çalışmaları vücut büyüklüğünün, organ ve yapılar üzerindeki etkisini ortadan kaldırdığından oldukça önemlidir. Belirli bir alanın hacimsel verisi yerine, alanın toplam subkortikal hacme veya toplam hemisfer hacmine oranı, sonucun güvenilirliği açısından daha objektif bir veridir.

Yapılan literatür çalışması sonucunda cerebral hacim ile ağırlık, boy ve yaş arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışmaya rastlanmıştır (1, 63, 66). Cinsiyetler arasında hacim oranı farklılıklarını inceleyen bir çalışmaya rastlanmadı. Benzer şekilde, elde edilen subkortikal hacim değerlerinin, toplam subkortikal yapı hacmi ve hemisfer hacmi ile ilişkilendirildiği çalışmalara rastlanmamasından dolayı, hacim oranı verileri başka verilerle kıyaslanamadı.

Yapmış olduğumuz çalışmada hemisferlerin ve subtalamik yapıların simetrisi incelendiğinde, kadınlarda sağ ve sol hemisferlerin ortalama hacmi sırasıyla $391578\pm 29813 \text{ mm}^3$ ve $363575\pm 29274 \text{ mm}^3$ olarak, erkeklerde sağ ve sol hemisferlerin ortalama hacmi ise sırasıyla $414883\pm 25538 \text{ mm}^3$, $383186\pm 22811 \text{ mm}^3$ olarak hesaplandı. Hem kadın hem de erkeklerde sağ hemisferin sol hemisferden daha büyük olduğu, kadın ve erkeklerde sağa yönelimli hemisfer asimetrisi olduğu belirlendi.

Kadınlarda sağ ve sol ortalama subkortikal hacim sırasıyla $11919\pm 989 \text{ mm}^3$, $12066\pm 973 \text{ mm}^3$ olarak, erkeklerde sağ ve sol ortalama subkortikal hacim ise sırasıyla $13029\pm 920 \text{ mm}^3$, $13200\pm 1044 \text{ mm}^3$ olarak hesaplandı. Kadın ve erkeklerin subkortikal hacimleri arasında simetrik bir farklılık belirlenmedi. Benzer şekilde Ifthikharuddin ve arkadaşları da kadın ve erkeklerin toplam subkortikal hacimleri arasında farklılık olmadığını belirtmişlerdir (67). Çalışmamız literatür ile paralellik göstermektedir.

Kadın ve erkeklerde sağ ve sol nucleus caudatus arasında simetrik bir farklılık belirlenmedi. Yapılan literatür çalışmasında nucleus caudatus hacminin sağa yönelimli asimetri gösterdiğine dair çalışmalar (1, 13, 66, 67, 69) olduğu gibi, sola yönelimli asimetri gösterdiğini belirten çalışmalar (14, 17, 70) da bulunmaktadır. Elkattan ve arkadaşları ise sağ ve sol nucleus caudatus arasında asimetri olmadığını belirtmektedir (68).

Kadın ve erkeklerde sol putamen hacminin sağ putamen hacminden büyük olduğu hesaplandı. Kadın ve erkeklerde sola yönelimli putamen asimetrisi olduğu belirlendi. Yapılan literatür çalışmasında putamen hacminin sola yönelimli asimetri gösterdiğini belirten çalışmalar (13, 17, 66) olduğu gibi, sağa yönelimli asimetri gösterdiğini belirten çalışmalar da (1, 81) bulunmaktadır. Ifthikharuddin ve ark. ise yapmış oldukları çalışmada simetri olmadığını belirtmişlerdir (67).

Kadın ve erkeklerde sağ ve sol globus pallidus arasında simetrik bir farklılık belirlenmedi. Yapılan literatür çalışmasında globus pallidus hacminde sola yönelimli asimetri olduğunu belirten çalışmalar (13, 66) olduğu gibi, simetri olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur (67, 70).

Kadın ve erkeklerde sağ ve sol corpus amygdaloideum arasında simetrik bir farklılık belirlenmedi. Yapılan literatür çalışmasında corpus amygdaloideum hacminde sağa yönelimli asimetri olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi (17), Szeszko ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (22), sağ corpus amygdaloideum hacminin daha büyük olduğunu ve erkeklerin kadınlardan daha büyük corpus amygdaloideum hacmine sahip olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre hemisfer hacimleri ve subkortikal parametreler ile yaş arasında birtakım korelasyonlar saptandı. Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre yaşlanma ile birlikte, beyin hemisferleri ($r=-0,125$), sağ hemisfer ($r=-0,087$), sol hemisfer ($r=-0,065$) bölgelerinin toplam hacminde azalma olduğu saptandı. Benzer şekilde subkortikal bölgeler ($r=-0,066$), sağ subkortikal bölgeler ($r=-0,062$), sol subkortikal bölgeler ($r=-0,065$), sağ corpus amygdaloideum ($r=-0,047$), sağ nucleus caudatus ($r=-0,090$; $p=0,54$), sol nucleus caudatus ($r=-0,221$), sağ putamen ($r=-0,047$), sol putamen ($r=-0,073$) bölgelerinin toplam hacminde de azalma olduğu saptandı. Bu bölgelerden farklı olarak sol corpus amygdaloideum ($r=0,093$), sol globus

pallidus ($r=0,035$); sağ globus pallidus hacmi ile yaş arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı. Abedelahi ve ark. (1) genç ve yaşlılar üzerinde yapmış oldukları çalışmada yaşlanma ile birlikte erkeklerde sağ ($r=-0,003$) ve sol ($r=-0,002$) nucleus caudatus ile sağ ($r=-0,002$) ve sol ($r=-0,003$) putamen hacimleri arasında negatif korelasyon olduğunu hesaplamışlardır. Aynı Şekilde kadınlarda yaşlanma ile birlikte sağ ve sol nucleus caudatus ile sağ ve sol putamen hacimleri arasında negatif korelasyon ($r=-0,002$) bulmuşlardır. Elkattan ve ark. (68) yapmış oldukları çalışmada yaş ile nucleus caudatus ($r=-0,776$) ve putamen ($r=-0,419$) hacmi arasında negatif korelasyon olduğunu belirtmektedir. Wyciszkievicz ve ark. (66) yaş ile putamen ($r=-0,07$) ve globus pallidus ($r=-0,01$) hacmi arasında negatif korelasyon olduğunu hesaplamışlardır. Sadece Wyciszkievicz ve arkadaşları nucleus caudatus ($r=0,02$) hacminde yaş ile artış olduğunu belirtmişlerdir.

Her bir subkortikal yapının, aynı hemisfer hacmine olan oranının (subkortikal yapı/hemisfer hacmi) hesaplandığı hacim oranı değerleri ile yaş arasındaki korelasyon değerleri sonucunda sağ ve sol globus pallidus, sağ ve sol putamen, sol corpus amygdaloideum ile yaş arasında pozitif korelasyon gözlenirken, diğer yapılarla yaş arasında negatif korelasyon saptandı. Her bir subkortikal yapının, aynı hemisferdeki subkortikal yapıların toplamına olan oranının hesaplandığı hacim oranı değerleri ile yaş arasındaki korelasyon değerleri sonucunda sağ ve sol nucleus caudatus, sağ corpus amygdaloideum, sol putamen hacminin yaşın artmasına bağlı olarak azaldığı saptanmıştır. Sol corpus amygdaloideum, sağ ve sol globus pallidus ve sağ putamen hacmi ile yaş arasında ise pozitif korelasyon saptanmıştır. Yapılan literatür çalışması sonucunda elde edilen subkortikal hacim değerlerinin, toplam subkortikal yapı hacmi ve hemisfer hacmi ile ilişkilendirildiği çalışmalara rastlanmadı. Çalışmamız bu yönü ile literatüre katkı sağlamıştır.

Subkortikal yapıların hacminde yaşa ve cinsiyete bağlı meydana gelen değerlişimlerin standardize edilmesi, meydana gelebilecek rahatsızlıklara tanı konulabilmesi açısından önemlidir.

Yaşlılığın birçok farklı tanımı ve açıklaması olmakla birlikte, yaşlanma insandan insana farklılık gösteren, en temel seviyede tam olarak anlaşılabilen son derece karmaşık, çok faktörlü ve geriye döndürülemeyen kaçınılmaz bir süreçtir (71). Yaşlılığın fiziksel boyutu kronolojik yaşla birlikte görülen fiziksel değişimleri ifade etmekte olup, insanın çocukluk, gençlik, orta yaşlılık ve yaşlılık dönemlerinin tümünü kapsayan bir süreci ifade eder. Normal yaşlanma herhangi bir hastalık olmaksızın zamanın akışıyla ortaya çıkan değişikliklerdir. Yetişkinlerin ömrü boyunca sağlıklı yaşlanmanın beynin anatomisi üzerinde farklı etkileri olduğu bilinmekte olup, bu etkiler post-mortem örnekler üzerinde çalışıldığı gibi, in vivo olarak da MR görüntüleme yöntemleri kullanılarak görselleştirilmektedir (72).

Beyin dokusunun hacminde yaşa bağlı meydana gelen azalmanın hesaplandığı çalışmalarda (73), cinsiyetlerin yaşlarının birbirine yakın oluşunun, verilerin güvenilirliği açısından önemli olduğu belirtilmiştir. Abedelahi ve ark. (1), yapmış oldukları çalışmada, artan yaşla birlikte putamen ve nucleus caudatus hacminde her iki cinsiyette de azalmalar olduğunu belirtirken, artan yaşla birlikte subkortikal yapıların hacminde meydana gelen azalma veya atropinin, nöronların veya glia hücrelerinin ölümü nedeniyle olabildiği gibi, kan akımının zayıflaması veya demir birikimi nedeniyle de olabileceğini belirtmişlerdir. Matochik ve ark. (74), yaşla ilişkili striatum hacminde meydana gelen değişimleri dopaminerjik sistemle ilişkilendirmiş olup, striatum'dan daha az dopaminerjik girdi alan globus pallidus'un hacmindeki azalmanın daha az olduğunu belirtmişlerdir. Elkattan ve ark. (68), yapmış oldukları çalışmada kadın ve erkeklerde nucleus caudatus ve putamen hacminde artan yaşla birlikte önemli bir azalma belirtirken, cinsiyetler arasında hacimsel olarak önemli bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Artan yaşla birlikte nucleus caudatus hacminde azalma olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi (75, 76), yaşa bağlı olarak putamen hacminin azaldığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır (76, 77, 78). Bir başka çalışmada ise yaşa bağlı olarak erkeklerde meydana gelen hacimsel azalmanın kadınlardan daha fazla olduğu belirtilmiştir (9).

Herting ve ark. (79), 8-22 yaş aralığındaki toplam 216 katılımcıyla çocukluk, ergenlik ve genç yetişkin dönemlerde subkortikal beyin bölgeleri arasındaki varyasyonları belirlemek amacıyla kadın ve erkeklerdeki hacimsel değişimleri araştırmışlardır. Bu çalışma sonucunda çocukluk ve ergenlik döneminde nucleus caudatus hacimlerinin kadın ve erkeklerde benzer olduğunu, ancak genç yetişkin kadınların erkeklerden daha küçük nucleus caudatus hacmine sahip olduklarını belirtmiştir. Nucleus caudatus'ta olduğu gibi, putamen hacmindeki cinsiyet farklılıklarının da yaşla birlikte ortaya çıktığını, daha sonraki evreler olan ergenlik ve genç erişkinlikte hacimsel olarak daha büyük cinsiyet farklılıklarının olduğu belirtilmiştir. Kızlar, 8 yaşından küçük erkeklere göre daha küçük corpus amygdaloideum hacimleri gösterirken, yaşla birlikte cinsiyetler arasında büyük hacimlerde daha fazla farklılık olduğu belirtilmiştir.

Elkattan ve ark. (68), yapmış oldukları çalışmada yaşlanmaya bağlı olarak subkortikal yapıların hacimlerinde cinsiyete bağlı olarak meydana gelen değişikliklerin internal ve eksternal faktörlerden kaynaklandığını, cinsiyet hormonlarının beyin yapısını etkileyerek, kadın ve erkeklerde yaşa bağlı değişimlerde rol oynadığını belirtmiştir. Szabo ve ark. (14), yapmış olduğu çalışmada toplam serebral hacimle orantılı olarak kadınların erkeklerden daha büyük subkortikal hacimlere sahip olduğunu, kadınlarda corpus amygdaloideum ve nucleus caudatus hacminin erkeklerden anlamlı derecede büyük olduğu belirtilmiştir. Kadınlarda çocukluk ve ergenlik dönemindeki beyin gelişiminin gri cevher hacminde artışa neden olduğunu, gri cevher artışındaki yükselmenin ise beyaz madde hacmindeki azalmayla ilişkili olduğunu belirtmiştir. Bunun sonucunda ise cinsiyet farklılıklarının hormonal etkilerle ilişkili olabileceğini belirtilmiştir.

Raz ve ark. (26), nucleus caudatus ve putamen hacminin yıllar içerisinde azaldığını belirtmiş olup, yapmış olduğu çalışmada 5 yıl içerisinde neostriatum hacminde meydana gelen hacimsel değişimi hesaplamıştır. 5 yıl içerisinde nucleus caudatus hacminde 1,21, putamen hacminde 0,85, globus pallidus hacminde ise 0,55 standart sapma olduğu belirlenmiş, yıllık ortalama küçülme oranını nucleus caudatus'ta %0,83, putamen'de %0,73, globus pallidus'ta ise %0,51 olarak hesaplanmıştır. Xu ve ark. (80), sağ elini kullanan sağlıklı 18-70 yaş arası kadın ve erkeklerde yaptıkları çalışma sonucunda, nucleus caudatus hacmi ve putamen hacmini

sırasıyla $8,42 \pm 0,88 \text{ cm}^3$ ve $8,90 \pm 0,89 \text{ cm}^3$ olarak hesaplamışlardır. Nucleus caudatus'taki yıllık ortalama büzülmenin %0,52, putamen'deki yıllık ortalama büzülmenin ise %50 olduğunu ve yaşa bağlı bu büzülmenin kadınlarda erkeklerden daha belirgin olduğunu belirtmektedir.

Abedelahi ve ark. (1), yapmış oldukları çalışmada kadın ve erkeklerde nucleus caudatus ve putamen hacminin artan yaşla birlikte azaldığını belirtmişlerdir. Nucleus caudatus hacminde yaşla ilişkili olarak kadın ve erkeklerde %5, putamen hacminde ise kadın ve erkeklerde %4'lük azalma olduğunu, kadın ve erkeklerin nucleus caudatus ve putamen hacimlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu belirtilmiştir ($p \leq 0.05$).

Yapılan literatür taraması sonucunda kortikal yapılarda hacim oranına ait çalışmalara nadiren de olsa rastlanmakla birlikte, subkortikal yapıların hacim oranının araştırıldığı çalışmalara rastlanmamıştır. Kurkcuoglu ve ark. (81), 30 temporal lob epilepsili kadın hasta ve 30 sağlıklı kadın üzerinde yaptığı stereolojik çalışmada temporal lobun tüm telensefalona olan hacim oranını hesaplamışlardır. Hasta bireyler ile normal kişilerin temporal lob/telencephalon hacimsel oranları karşılaştırıldığında, hasta grupta hacimsel oranların sağlıklı gruba göre anlamlı olarak düşük olduğunu tespit etmişlerdir ($p \leq 0.05$). Bunun sonucunda temporal lob hacmindeki azalmanın, anormal elektriksel deşarjların beyinde verdiği etkiye bağlı olabileceğini belirtilmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmanın, subkortikal yapı/toplam subkortikal hacim oranı ile subkortikal yapı/hemisfer hacim oranlarını içermesi nedeniyle, bu konudaki veri eksikliğini gidereceği düşüncesindeyiz.

Yapılan çalışmaların bir bölümünde subkortikal yapıların motor işlevlerde rol alması nedeniyle bu yapıların miktarında meydana gelen değişiklikler ile bunların motor semptomlar arasındaki ilişkileri incelenmiştir. Nucleus caudatus ve putamen motor işlevlerin kontrolü, planlanması ve yürütülmesinde önemli rol oynamaktadır. Bazal çekirdek hacimlerinin sağlıklı ve hasta bireylerde karşılaştırıldığı çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Yaşa bağlı olarak beyinde meydana gelen değişimler, birçok nörodejeneratif rahatsızlıklar, Parkinson ve Huntington gibi rahatsızlıklarda kritik rol oynamaktadır (68). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan erkek bireylerde sol globus pallidus hacminin daha küçük olduğu, otizmlili hastalarda nucleus

caudatus hacminin daha büyük olduğu, depresyonlu hastalarda putamen hacminin daha küçük olduğu ve şizofreni hastalarında ise toplam bazal çekirdek hacminin daha küçük olduğu belirtilmiştir (66). Corpus amygdaloideum hacminin bipolar rahatsızlığı olan çocuklarda ve sağlıklı bireylerde ölçüldüğü bir çalışmada, gruplar arasında herhangi bir hacimsel farklılık tespit edilmemiştir (82). Koç ve ark. (83), sosyal anksiyete bozukluğu olan hastalar ile sağlıklı bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada hipokampus ve corpus amygdaloideum'daki hacim değişikliklerini araştırmışlardır. Yapmış oldukları çalışma sonucunda hasta grubunda sağ ve sol corpus amygdaloideum hacimleri sırasıyla $2.05 \pm 0.36 \text{ cm}^3$ ve $2.04 \pm 0.37 \text{ cm}^3$, kontrol grubunda ise sırasıyla $2.03 \pm 0.25 \text{ cm}^3$ ve $1.98 \pm 0.33 \text{ cm}^3$ olarak hesaplanmıştır. Hasta ve kontrol grubunun corpus amygdaloideum hacimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen ($p > 0.05$), hasta grubunda corpus amygdaloideum korelasyonunun bozulmuş olduğu saptanmıştır ($p \leq 0.05$).

Subkortikal yapıların çalışıldığı hacim çalışmalarının yanında kortikal yapıların gri ve ak madde değerlerinin hesaplandığı çalışmalar da bulunmaktadır. Farokhian ve ark. (84), yapmış oldukları çalışmada yaş ve cinsiyetin toplam beyin hacmine olan etkisini araştırmıştır. Çalışmaya ortalama yaşı sırasıyla 68,35 ve 27,09 olan yaşlı ve genç kadınlar ile 68,43 ve 27,91 olan yaşlı ve genç erkekler dahil edilmiştir. Grupların gri ve ak madde hacimsel değerleri arasında oldukça önemli oranda farklılıklar belirtilmiştir ($p \leq 0.001$). Genç ve yaşlı bireylerin toplam intrakranial hacminde ise herhangi bir farklılık belirtilmemiştir ($p > 0.05$).

Beyin lateralizasyonunun insan psikolojisi ve davranışsal özellikleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Sol hemisferin konuşma ve mantıksal düşünme, sağ hemisferin ise yaratıcılık ve sezgi ile ilgili olduğu belirtilmektedir. Son zamanlarda beyin haritalama yöntemi ile yapılan anatomik ve fonksiyonel beyin lateralizasyon çalışmaları ve çeşitli klinik araştırmalar sağlıklı bireylerde kortikal ve subkortikal yapılardaki lateralizasyonu ortaya çıkarmaya yöneliktir (17, 32, 85, 86).

Cerebral hemisferlerin asimetric fonksiyonel organizasyonu, sulcus lateralis cerebri'nin operculum frontale dalının solda daha uzun ve birçok dala ayrıldığıının bulunmasından sonra daha çok çalışılmıştır. Bu çalışmaları takiben asimetriclerin el kullanımına bağlı olarak farklılık gösterdiği belirlenmiştir (67). Bundan sonraki

çalışmalarda kullanılan çeşitli yöntemler ile hemisferik, interhemisferik ve subkortikal yapılardaki farklılıklar da çalışılmıştır.

Ifthikharuddin ve ark. (67), yapmış olduğu çalışmada sağ ve sol elini kullanan kadın ve erkeklerde sağ nucleus caudatus'un daha büyük olduğu belirtilirken ($p \leq 0,000001$), sağ elini kullanan bireylerde bu farklılığın sol elini kullanan bireylerden daha fazla olduğu gösterilmiştir. Nucleus caudatus asimetrisinin sağa yönelimli olduğu belirtilmiş, ancak cinsiyetler arasında ve yaş grupları arasında herhangi bir istatistiksel farklılık belirtilmemiştir ($p > 0.05$). Yamashita ve ark. (69), yaşları 12-67 arasında değişen 50 sağlıklı Japon erkek üzerinde yapmış olduğu çalışmada 50 olgunun 48'inde sağ nucleus caudatus hacminin soldan daha büyük olduğunu hesaplayarak ve sağ volumetrik asimetriyi doğrulamış, bu asimetrinin yaşla birlikte belirginleştiğini göstermişlerdir. Peterson ve ark. (13), sağ elini kullanan bireylerde sol globus pallidus hacminin sağdan daha büyük olduğunu, sağ nucleus caudatus hacminin ise soldan daha büyük olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada sol elini kullanan bireylerde ise herhangi bir farklılık olmadığını saptamışlardır. Gunning-Dixon ve ark. (70), kadın ve erkeklerde belirgin sola yönelimli asimetri olduğunu göstermişlerdir.

Hasta bireyler üzerinde yapılan lateralizasyon çalışmalarında, şizofreni hastalarında sağ ventral striatum'da gri madde hacminde azalma görölürken (87), bir başka çalışmada sağ ventral striatum hacminde artış olduğu görölmüştür (88). Foundas ve ark. (16), çocuklarda kekemelik üzerine yaptığı çalışmada nucleus caudatus hacminde sola yönelimli bir asimetri olduğunu tespit etmişler, nucleus caudatus hacminde görölen anormal asimetrielerin subkortikal döngü ile ilişkili olduğunu ve görölen asimetrielerin dikkat eksikliği, akıcı konuşamama ve motor alışkanlıklarda dopamin eksikliğine bağlı bozuklara neden olabileceği sonucuna varmışlardır.

Ingalhalikar ve ark. (89), yapmış olduğu çalışmada kadın beyinde interhemisferik bağlantıların daha yoğun olduğunu belirtilirken, erkek beyinde intrahemisferik bağlantıların yoğunluğundan bahsetmişlerdir. Bunun sonucunda erkek beyninin algı ve koordineli eylem arasındaki bağlantıyı kolaylaştırmak için yapılandırıldığı ileri sürölürken, kadın beyninin analitik ve sezgisel işlem modları arasındaki iletişimi kolaylaştırmak için tasarlandığı düşünölmüştür.

Manyetik rezonans görüntüleme insan beyninin işleyişiyle ilgilenen araştırmacılar için oldukça popüler bir aktivite haline gelmiştir. Manyetik rezonans görüntüleri üzerinden yapılan manuel, yarı otomatik ve otomatik gerçekleştirilen segmentasyon işlemleri büyük ölçekli çalışmalarda rutin uygulamalara izin vermektedir. Bu tür uygulamalar geniş popülasyonlar için ayrıntılı morfometrik bilgilere erişimin yanı sıra, normal kontroller ve spesifik bozukluklarla ilgili anatomik bilgiler de sunmaktadır (90).

Yapay ve işlevsel beyin görüntüleme çalışmaları için çeşitli software programları kullanılmaktadır. Statistical Parametric Mapping (SPM) software programı, FMRIB software bankası (FSL) ve Brainsuite software programları MR analizleri için kullanılan uygulamalardır (60). Bu programların hepsi özellik açısından örtüşmekte olup, benzer işlevsel özellikler olan kafatası sıyırma, yoğunluk düzensizliğinin düzeltilmesi ve otomatik segmentasyon parametrelerini içermektedir. Shattuck ve arkadaşları (91) tarafından 2001 yılında voksel tabanlı yeni bir yarı otomatik görüntü analiz programı tanımlanmıştır. Ertesi yıl, kullandıkları tekniği hassaslaştırarak BrainSuite yazılımını geliştirmişlerdir. Bu yeni yazılım, insan beynine ait MR görüntülerinin otomatik olarak işlenmesini sağlayan bir programdır. Yazılımın yeni sürümleri, beyin görüntülerinin yapısal analizine dayanan en iyi sonuçlar için güncellenmiş ve rafine edilmiştir (92).

Beyin gibi organların hacimlerini otomatik olarak hesaplamaya yarayan çeşitli analiz programları mevcuttur (62, 93). Yapmış olduğumuz çalışmada kullandığımız BrainSuite otomatik segmentasyon programı, insan kafatasının MR görüntülerini işlemek için tasarlanmış görüntü analiz araçlarından oluşan bir koleksiyondur. Kullanılan araçlar beyin yüzeyi çıkarma, alan düzeltme, voksel sınıflandırma, etiketleme ve yüzey oluşturma parametrelerini içermektedir. Program serebral korteksi segmentlere ayırarak, ilgili parametrelerin kortikal kalınlık, ak madde hacmi, gri madde hacmi ve toplam hacim değerlerini otomatik olarak vermektedir. Yazılım minimal kullanıcı etkileşimi gerektirdiğinden, kullanıcı hatalarını en aza indirmektedir. Ayrıca analizin hızı açısından da avantajlar içermekte olup fazla zaman almamaktadır. Programın internet üzerinden kolaylıkla indirilebilmesi de ilave bir masrafa yol açmaması nedeniyle kullanıcıya kolaylık sağlamaktadır.

Yapılan morfometrik çalışmalarda elde edilen sonuçların çelişkili ve birbirinden farklı çıkmasının nedenleri arasında, çalışılan yaş gruplarının birbirinden farklı olması, yaş aralığının belirtilmemesi, cinsiyete bağlı değişimler ve çalışmalardaki metodolojik farklılıklar yer almaktadır. Ayrıca çalışmaya dahil edilen kadın ve erkek bireylerin sayısı, cinsiyete bağlı yapılan çalışmalarda çalışmanın güvenilirliği açısından önemlidir. Birey sayısının az olması, bireylerde bulunması muhtemel teşhis edilememiş olan rahatsızlıklar, ırksal farklılıklar, yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar çıkmasına neden olabilmektedir. Hasta gruplarıyla yapılan çalışmalarda da hastalık süresi, hastalığın evresi gibi parametreler değerlendirilerek hasta grupları sınıflandırılmalıdır.

Çalışmada kullanılan veriler ve çalışma prosedürü metodolojik problemleri ortadan kaldırmak amacıyla özenle oluşturuldu. Yaptığımız çalışmada, cinsiyete bağlı farklılıklar incelendiğinden, grupların kişi sayısı birbirine yakın tutuldu ve yaş skalası belirtildi. Tüm bireylerin sağlıklı olması ve kranial herhangi bir rahatsızlığının olmamasına dikkat edildi. Çalışmaya başlamadan önce yöntem ve prosedürler belirlendi ve olası hatalar en aza indirildi. Uygulayıcı kaynaklı sübjektif sonuçların engellenmesi ve birden fazla tekniğin bir arada kullanılmasının oluşturabileceği problemleri engellemek amacıyla otomatik segmentasyon yöntemi kullanıldı. Çalışmada kullanmış olduğumuz yöntem MR görüntüleri üzerinden ileriye ve geriye dönük inceleme yapılmak istendiğinde kolaylık sağlamakta olup, hastalığın takibi açısından da fayda sağlamaktadır.

Çalışmada birey sayısının ve yaş aralığının birbirine yakın tutulması, kadın ve erkek bireylerde hacimsel verilerin karşılaştırılmalı olarak verilmesi ve hacim oranı verilerinin kullanılması çalışmamızı diğer çalışmalardan ayıran en temel farklılıklardır.

8. SONUÇ

Corpus amygdaloideum'un limbik sistem ile bağlantılı olması bu çekirdeği diğer bazal çekirdeklerden ayıran bir özelliktir. Corpus amygdaloideum ve limbik bölgeler duygusal bellekten, diğer bazal çekirdekler ve motor korteks ise davranışsal bellekten sorumlu yapılardır. Corpus amygdaloideum aynı zamanda korku ve öfke gibi duygu durumlarını, iyi ve kötü gibi değerlendirme süreçlerinden geçirip, bu duygu durumlarının ifade edilmelerini sağlayan bir merkezdir. Üst beyin olan kortikal bölge, beynimizin evrimsel olarak daha geç gelişen bölümü olup davranışın sonuçlarını öngörme, harekete geçmeden önce düşünme, diğer insanlarla empati kurabilme, duyguların ve bedenin kontrolünü sağlamada etkilidir.

Davranış bilimlerini referans aldığımızda 20'li yaşlar bireyin karar verme, sorumluluk alma, karşısına çıkan alternatifleri ve olası sonuçları öngörebilme yetisini 40'lı yaşlara göre daha az kontrol edebildiği bir dönemdir.

Yaptığımız çalışma sonucunda elde ettiğimiz veriler neticesinde yaşın ilerlemesiyle beraber 20 ve 40 yaş grubundaki bireylerin korku ve öfke merkezlerini kontrol edebilme farklılıklarının, yaş ilerledikçe corpus amygdaloideum hacmindeki hacimsel azalma ile bağlantılı olduğu düşüncesindeyiz. Aynı zamanda bu tespitin bireylerin psiko-sosyal davranış modelleri ile de örtüştüğünü düşünmekteyiz. Bu hacimsel farklılıklar kişide ilerleyen yaşlarda motor davranış bozukları olan Parkinson, Alzheimer, Şizofreni, obsesif kompulsif bozukluklar, depresyon gibi nöropsikiyatrik rahatsızlıklara da neden olabilmektedir. Nörolojik hastalıkların ilerlemesinde bu bölgelerde meydana gelen hacimsel değişiklikler etkili olduğundan, bu bölgelere yönelik uygulanacak klinik tedavilerin, ilgili bölgenin hacimsel bütünlüğünü korumaya yönelik olmasının hastalığın tedavisinde faydalı olacağı düşüncesindeyiz.

Yapmış olduğumuz çalışma neticesinde kadın ve erkek gruplarında beyinde ve bazal çekirdeklerde hacimsel ve simetrik farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Bu simetrik ve hacimsel farklılıklar cinsiyetler arasında görüldüğü gibi bireyler arasında da görülmektedir. Görülen bu hacimsel ve simetrik farklılıklar bir bireyi diğerinden ayıran, kişiyi özgü yetenekleri ile donatan mucizevi farklılıklardır. Kişiyi diğerinden

farklı kılan davranışsal ve tutumsal özelliklerinin bu hacimsel ve simetrik farklılıklardan kaynaklandığı düşünülebilir. Kritik branş ve pozisyonlarda yeteneğini ve başarılarını kanıtlamış insanların hacimsel ve simetrik farklılıkları incelendiğinde benzer gelişimler ve benzer başarılar tesadüften çıkarılarak çoğaltılabilir.

Bu çalışmanın ileride yapılacak olan hacimsel çalışmalara referans olması beklenmektedir. Yapılacak çalışmalardan daha fazla sonuç alınması için çalışmalara korteks kalınlığının dahil edilmesi, kişi sayısının artırılması, yaş skalasının 80'li yaşlara kadar genişletilmesi ile beyinde ve ilgili subkortikal bölgelerdeki hacimsel değişimler hakkında kapsamlı bilgiler sağlanabilir.



9. KAYNAKLAR

- 1) Abedelahi A, Hasanzadeh H, Hadizadeh H, Joghataie MT. Morphometric and volumetric study of caudate and putamen nuclei in normal individuals by MRI: Effect of normal aging, gender and hemispheric differences. *Pol J Radiol.* 78(3):7-14, 2013.
- 2) Smith CD, Chebrolu H, Wekstein DR, Schmitt FA, Markesbery WR. Age and gender effects on human brain anatomy: A voxel-based morphometric study in healthy elderly. *Neurobiology of Aging.* 28:1075–1087, 2007.
- 3) Keskin AO, Unca G, Tanburoğlu A, Adapınar DÖ. Yaşlanma ve yaşlılıkla ilgili nörolojik hastalıklar. *Osmangazi Tıp Dergisi.* 38(Özel Sayı 1): 75-82, 2016.
- 4) Marner L, Nyengaard JR, Tang Y, Pakkenberg B. Marked loss of myelinated nerve fibers in the human brain with age. *J Comp Neurol.* 462:144-152, 2003.
- 5) Sahin B and Elfaki A. Estimation of the volume and volume fraction of brain and brain structures on radiological images. *NeuroQuantology.* 1:87-97, 2012.
- 6) Cho YT, Fudge JL, Ross DA. The architecture of cortex-in illness and in health. *Biological Psychiatry.* 80:95-97, 2016.
- 7) Raz N and Rodrigue KM. Differential aging of the brain: Patterns, cognitive correlates and modifiers. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 30:730–748, 2006.
- 8) Tumeh PC, Alavi A, Houseni M, Greenfield A, Chryssikos T, Newberg A, Torigian DA Moonis G. Structural and functional imaging correlates for age-related changes in the brain. *Semin Nucl Med.* 37(2):69-87, 2007.
- 9) Brabec J, Kraseny J, Petrovicky P. Volumetry of striatum and pallidum in man-anatomy, cytoarchitecture, connections, MRI and aging. *Sb Lek.* 104(1):13-65, 2003.
- 10) Boecker H, Jankowski J, Ditter P, Scheef L. A role of the basal ganglia and midbrain nuclei for initiation of motor sequences. *NeuroImage.* 39:1356-1369, 2008.
- 11) Cohen MX, Lombardo MV, Blumenfeld RS. Covariance-based subdivision of the human striatum using T1-weighted MRI. *European Journal of Neuroscience.* 27:1534-1546, 2008.

- 12) Keuken MC, Bazin PL, Backhouse K, Beekhuizen S, Himmer L, Kandola A, Lafeber JJ, Prochazkova L, Trutti A, Schäfer A, Turner R, Forstmann BU. Effects of aging on T1, T*2, and QSM MRI values in the subcortex. *Brain Struct Funct.* 222:2487–2505, 2017.
- 13) Peterson BS, Riddle MA, Cohen DJ, Katz LD, Smith BA, Leckman JF. Human basal ganglia volume asymmetries on magnetic resonance images. *Magn Reson Imaging.* 11:493–498, 1993.
- 14) Szabo CA, Lancaster JL, Xiong J, Cook C, Fox P. MR imaging volumetry of subcortical structures and cerebellar hemispheres in normal persons. *Am J Neuroradiol.* 24(4): 644-647, 2003.
- 15) Guadalupe T, Mathias SR, Vanerp TGM, Whelan CD, Zwiers MP, Abe Y, et al. Human subcortical brain asymmetries in 15,847 people worldwide reveal effects of age and sex. *Brain Imaging and Behav.* 11(5):1497-1514, 2016.
- 16) Foundas AL, Mock JR, Cindass R, Corey DM. Atypical caudate anatomy in children who stutter. *Percept Mot Skills.* 116(2):528–543, 2013.
- 17) Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Yamamori H, Ohi K, et al. Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. *Mol Psychiatry.* 21(10):1460-6, 2016.
- 18) Hynd GW, Hern KL, Novey ES, Eliopoulos D, Marshall R, Gonzalez JJ, Voeller KK. Attention deficit- hyperactivity disorder and asymmetry of the caudate nucleus. *J Child Neurol.* 8(4):339–347, 1993.
- 19) Peterson BS, Thomas P, Kane MJ, Scahill L, Zhang H, Bronen R, King RA, Leckman JF, Staib L. Basal ganglia volumes in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry.* 60(4): 415–424, 2003.
- 20) Williams AC, McNeely ME, Greene DJ, Church JA, Warren SL, Hartlein JM et al. A pilot study of basal ganglia and thalamus structure by high dimensional mapping in children with Tourette syndrome. *F1000Res.* 2:207, 2013.
- 21) Pitcher TL, Melzer TR, Macaskill MR, Graham CF, Livingston L, Keenan RJ, Watts R, Dalrymple-Alford JC, Anderson TJ. Reduced striatal volumes in Parkinson's disease: A magnetic resonance imaging study. *Transl Neurodegener.* 21;1(1):17, 2012.

- 22) Szeszko PR, Robinson D, Alvir JM, Bilder RM, Lencz T, Ashtari M, Wu H, Bogerts B. Orbital frontal and amygdala volume reductions in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 56(10):913-9, 1999.
- 23) Nakao T, Radua J, Rubia K, Mataix-Cols D. Gray matter volume abnormalities in ADHD: Voxel-based meta-analysis exploring the effects of age and stimulant medication. *Am J Psychiatry*. 168(11):1154–1163, 2011.
- 24) Frodl T and Skokauskas N. Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatr Scand*. 125,114–126, 2012.
- 25) Raz N, Williamson A, Gunning-Dixon F, Head D, Acker JD. Neuroanatomical and cognitive correlates of adult age differences in acquisition of a perceptual-motor skill. *Microscopy Res Tech*. 51:85–93, 2000.
- 26) Raz N, Rodrigue KM, Kennedy KM, Head D, Gunning-Dixon F, Acker JD. Differential aging of the human striatum: Longitudinal evidence. *Am J Neuroradiol*. 24(9):1849–56, 2003.
- 27) Arıncı K, Elhan A. *Anatomi 2. Cilt*, s.312-314, 4. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2006.
- 28) Yıldırım M. *Temel Nöroanatomi*, s.85-90, 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2014.
- 29) Taner D. *Fonksiyonel Nöroanatomi*, s.170-178, 8. Baskı, ODTÜ Yayıncılık, Ankara, 2010.
- 30) Yalıtıkaya K, Balkan S, Yurttaş O. *Nöroloji Ders Notları*, s.1-17, 3. Baskı, Palme Yayıncılık, Ankara, 1998.
- 31) Arifoğlu Y. *Her Yönüyle Anatomi*, s.491-498, 1. Baskı, İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul, 2016.
- 32) Ocklenburg S, Güntürkün O. Hemispheric asymmetries: The comparative view. *Frontiers in Psychology*. 3,5, 2012.
- 33) Rogers LJ, Zucca P, Vallortigara G. Advantages of having a lateralized brain. *Proc Biol Sci. B (Suppl.)* 271,420–422, 2004.
- 34) Vallortigara G. The evolutionary psychology of left and right: Costs and benefits of lateralization. *Dev Psychobiol*. 48,418–427, 2006.

- 35) Ringo JL, Doty RW, Demeter S, Simard PY. Time is of the essence: A conjecture that hemispheric specialization arises from interhemispheric conduction delay. *Cereb Cortex*. 4,331–343, 1994.
- 36) Pençe S. Serebral lateralizasyon. *Van Tıp Dergisi*. 7(3):120-125, 2000.
- 37) Dere F. Atlaslı Nöroanatomî Fonksiyonel Nöroloji, s.363-373, 4. Baskı, Nobel Kitabevi, Adana, 2012.
- 38) Watkins KE, Paus T, Lerch JP, Zijdenbos A, Collins DL, Neelin P, et all. Structural asymmetries in the human brain: A voxel-based statistical analysis of 142 MRI scans. *Cereb Cortex*. 11,868–877, 2001.
- 39) Gökmen FG. SistematiK Anatomi, s.745-750, İzmir Güven Kitabevi, İzmir, 2008.
- 40) Standring S. Gray's Anatomy, p.364-370, 41th ed. Elsevier, 2016.
- 41) Snell SR. Klinik Nöroanatomî, s.317-326, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2011.
- 42) Özdemir G. Klinik Nöroanatomî ve Nörolojik Muayene, s.19, MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı, Ankara, 2012.
- 43) Halis K. Klinik Anlatımlı Tıbbi Fizyoloji, s.35-83, 2. Baskı, İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul, 2016.
- 44) http://eubam.ege.edu.tr/kandel/kandel_43.htm
- 45) <http://www.turkpsikiyatri.org/blog/2012/03/31/frontal-lob-islevleri>
- 46) Afifi AK, Bergman RA. Functional Neuroanatomy: Text and Atlas, 2nd Edition, p.181-194, McGraw-Hill, 2005.
- 47) Delong MR, Wichmann T. Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. *Arch Neurol*. 64:20-24, 2007.
- 48) McCarthy MM, Arnold AP. Reframing sexual differentiation of the brain. *Nat Neurosci*. 14(6):677-83, 2011.
- 49) McCarthy MM, Arnold AP, Ball GF, Blaustein JD, De Vries GJ. Sex differences in the brain: The not so inconvenient truth. *J Neurosci*. 32:2241–2247, 2012.
- 50) Ruigrok AN, Salimi-Khorshidi G, Lai MC, Baron-Cohen S, Lombardo MV, Tait RJ, Suckling J. A meta-analysis of sex differences in human brain structure. *Neurosci Biobehav Rev*. 39:34–50, 2014.

- 51) Chen X, Sachdev PS, Wen W, Anstey KJ. Sex differences in regional gray matter in healthy individuals aged 44-48 years: A voxel-based morphometric study. *Neuroimage*. 36(3):691-699, 2007.
- 52) Ge Y, Grossman RI, Babb JS, Rabin ML, Mannon LJ, Kolson DL. Age-Related Total Gray Matter and White Matter Changes in Normal Adult Brain. Part I: Volumetric MR Imaging Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 23:1327–1333, 2002.
- 53) Nunez C, Theofanopoulou C, Senior C, Cambra MR, Usall J, Stephan-Otto C, Brebion G. A large-scale study on the effects of sex on gray matter asymmetry. *Brain Struct Funct*. 223:183–193, 2018.
- 54) Pfefferbaum A, Rohlfing T, Rosenbloom MJ, Chu W, Colrain IM, Sullivan EV. Variation in longitudinal trajectories of regional brain volumes of healthy men and women (ages 10 to 85 years) measured with atlas-based parcellation of MRI. *Neuroimage*. 15; 65:176–193, 2013.
- 55) Rippon G, Jordan-Young R, Kaiser A, Fine C. Recommendations for sex/gender neuroimaging research: Key principles and implications for research design, analysis, and interpretation. *Front Hum Neurosci*. 8:650, 2014.
- 56) Oyar O. Manyetik rezonans görüntüleme'nin klinik uygulamaları ve endikasyonları. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 5(2):31–40, 2008.
- 57) Herek D, Karabulut N. Manyetik rezonans görüntüleme. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni*. 3(1):214-222, 2010.
- 58) Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM. *Gray's Anatomy For Students*, s.1-13, 2. Baskı, Çeviren: Yıldırım M, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2011.
- 59) Tope WD, Shellock FG. Magnetic resonance imaging and permanent cosmetics (tattoos): Survey of complications and adverse events. *J Magn Reson Imaging*. 15(2):180–4, 2002.
- 60) Kazemi K, Noorizadeh N. Quantitative comparison of SPM, FSL, and Brainsuite for brain MR image segmentation. *J Biomed Phys Eng*. 4(1), 2014.
- 61) Heinonen T, Dastidar P, Frey H, Eskola H. Applications of MR Image Segmentation. *International Journal of Bioelectromagnetism*. 1(1),35-46, 1999.

- 62) Shattuck DW, Leahy RM. BrainSuite: An automated cortical surface identification tool. *Medical Image Analysis*. 6:129–142, 2002.
- 63) Nopoulos U, Flaum M, O’Leary D, Andreasen NC. Sexual dimorphism in the human brain: evaluation of tissue volume, tissue composition and surface anatomy using magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res*. 98(1):1-13, 2000.
- 64) Kruggel F. MRI-based volumetry of head compartments: Normative values of healthy adults. *NeuroImage*. 30:1-11, 2006.
- 65) Niu L, Matsui M, Zhou SY, Hagino H, Takahashi T, Yoneyama E, Kawasaki Y, Suzuki M, Seto H, Ono T, Kurachi M. Volume reduction of the amygdala in patients with schizophrenia: a magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 132:41–51, 2004.
- 66) Wyciszkievicz A, Pawlak MA. Basal ganglia volumes: MR-derived reference ranges and lateralization indices for children and young adults. *The Neuroradiology Journal*. 27:595-612, 2014.
- 67) Ifthikharuddin SF, Shrier DA, Numaguchi Y, Tang X, Ning R, Shibata DK, Kurlan R. MR volumetric analysis of the human basal ganglia: Normative data. *Acad Radiol*. 7:627-634, 2000.
- 68) Elkattan A, Mahdy A, Eltomey M, Ismail R. A study of volumetric variations of basal nuclei in the normal human brain by magnetic resonance imaging. *Clinical Anatomy*. 30:175–182, 2017.
- 69) Yamashita K, Yoshiura T, Hiwatashi A, Noguchi T, Togao O, Takayama Y, Nagao E, Kamano H, Hatakenaka M, Honda H. Volumetric asymmetry and differential aging effect of the human caudate nucleus in normal individuals: A prospective MR imaging study. *J Neuroimaging*. 21:34–37, 2011.
- 70) Gunning-Dixon FM, Head D, McQuain J, Acker JD, Raz N. Differential aging of the human striatum: A prospective MR imaging study. *Am J Neuroradiol*. 19:1501–1507, 1998.
- 71) Torigian DA, Alavi A. The evolving role of structural and functional imaging in assessment of age-related changes in the body. *Semin Nucl Med*. 37:64-68, 2007.

- 72) Keuken MC, Bazin PL, Backhouse K, Beekhuizen S, Himmer L, Kandola A, Lafeber JJ, Prochazkova L, Trutti A, Schäfer A, Turner R, Forstmann BU. Effects of aging on T1, T2, and QSM MRI values in the subcortex. *Brain Struct Funct.* 222:2487–2505, 2017.
- 73) Elfaki A, Osman T, Sahin B, Elsheikh A, Mohamed A, Hamdoun A, Mohammed A. Stereological evaluation of brain magnetic resonance images of schizophrenic patients. *Image Anal Stereol.* 32:145-153, 2013.
- 74) Matochik JA, Chefer SI, Lane MA et al: Age-related decline in striatal volume in monkeys as measured by magnetic resonance imaging. *Neurobiol Aging.* 21(4): 591–98, 2000.
- 75) Raz N, Lindenberger U, Rodrigue KM, Kennedy KM, Head D, Williamson A, Dahle C, Gerstorf D, Acker JD. Regional brain changes in aging healthy adults: General trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex.* 15:1676–1689, 2005.
- 76) Walhovd KB, Fjell AM, Reinvang I, Lundervold A, Dale AM, Eilertsen DE Quinn BT, Salat D, Makris N, Fischl B. Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. *Neurobiol Aging.* 26(9):1261–1270, 2005.
- 77) Walhovd KB, Westlye LT, Amlien I, Espeseth T, Reinvang I, Agartz I, Salat DH, Greve DN, Fischl B, Dale AM, Fjell AM. Consistent neuroanatomical age-related volume differences across multiple samples. *Neurobiol Aging.* 32:916–932, 2009.
- 78) Koikkalainen J, Hirvonen J, Nyman M, Lötjönen J, Hietala J, Ruotsalainen U. Shape variability of the human striatum effects of age and gender. *Neuroimage.* 34:85–93, 2007.
- 79) Herting MM, Johnson C, Mills KL, Vijayakumar N, Dennison M, Liu C, Goddings AL, Dahl RE, Sowell ER, Whittle S, Allen NB, Tamnes CK. Development of subcortical volumes across adolescence in males and females: A multisample study of longitudinal changes. *NeuroImage.* 172,194–205, 2018.
- 80) Xu JF, Xu XJ, Wang QD, Zhao YL, Kong DX, Zhang MM. MRI scan of striatum volume in healthy adults. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 39(2):130-5, 2010.

- 81) Kurkcuoglu A, Zagyapan R, Pelin C. Stereological evaluation of temporal lobe/telencephalon volume in Temporal Lobe Epilepsy using the Cavalieri Principle. *Turkish Neurosurgery*. 20:3,358-363, 2010.
- 82) Akbaş S, Nahir M, Pirzenli ME, Dündar C, Ceyhan M, Sarısoy G, Şahin B. Quantitative analysis of the amygdala, thalamus and hippocampus on magnetic resonance images in paediatric bipolar disorders and compared with the children of bipolar parents and healthy control. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 270;61–67, 2017.
- 83) Koç M, Kuloğlu ÖC, Yıldırım H, Atmaca M. The investigation of hippocampus and amygdala volume changes with MRI in patients with social anxiety disorder. *Anatolian Journal of Psychiatry*. 19(2):150-156, 2018.
- 84) Farokhian F, Yang C, Beheshti I, Matsuda H, Wu S. Age-related gray and white matter changes in normal adult brains. *Aging and Disease*. 8;6, 899-909, 2017.
- 85) Ocklenburg S, Schmitz J, Moinfar Z, Moser D, Klose R, Lor S, Kunz G, Tegenthoff M, Faustmann P, Francks C, Epplen JT, Robert Kumsta R, Güntürkün O. Epigenetic regulation of lateralized fetal spinal gene expression underlies hemispheric asymmetries. *Elife*. 6: e22784, 2017.
- 86) Ocklenburg S, Beste C, Arning L, Peterburs J, Güntürkün O. The ontogenesis of language lateralization and its relation to handedness. *Neurosci Biobehav Rev*. 43:191-198, 2014.
- 87) Stegmayer K, Horn H, Federspiel A, Razavi N, Bracht T, Laimböck K et al. Ventral striatum gray matter density reduction in patients with schizophrenia and psychotic emotional dysregulation. *Neuroimage Clin*. 4:232–239, 2014.
- 88) Ha TH, Youn T, Ha KS, Rho KS, Lee JM, Kim IY et al. Gray matter abnormalities in Paranoid Schizophrenia and their clinical correlations. *Psychiatry Res*. 132:251–260, 2004.
- 89) Ingalhalikar M, Smith A, Parker D, Satterthwaite TD, Elliott MA, Ruparel K, Hakonarson H, Gur RE, Gur RC, Verma R. Sex differences in the structural connectome of the human brain. *Proc Natl Acad Sci*. 111(2):823–828, 2014.

- 90) Fischl B, Salat DH, Busa E, Albert M, Dieterich M, Haselgrove C, Kouwe A, Killiany R, Kennedy D, Klaveness S, Montillo A, Makris N, Rosen B, Dale AM. Whole brain segmentation: Neurotechnique automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. *Neuron*. 33,341–355, 2002.
- 91) Shattuck DW, Sandor-Leahy SR, Schaper KA, Rottenberg DA Leahy RM. Magnetic resonance image tissue classification using a partial volume model. *NeuroImage*. 13(5), 856-876, 2001.
- 92) Joshi AA, Pantazis D, Li Q, Damasio H, Shattuck DW, Toga AW, Leahy RM. Sulcal set optimization for cortical surface registration. *Neuroimage*. 50(3), 950-959, 2010.
- 93) Opfer R, Ostwaldt AC, Sormani MP, Gocke C, Walker-Egger C, Manogaran P, Stefano ND, Schippling S. Estimates of age-dependent cutoffs for pathological brain volume loss using SIENA/FSLda longitudinal brain volumetry study in healthy adults. *Neurobiology of Aging*. 65;1-6, 2018.

10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.8462
Konu : Etik Kurulu Kararı

09/03/2018

Sayın Uzm. Yasemin EKİZ

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “20-40 yaş arası bireylerde bazal çekirdeklerin hacminin tüm beyne olan hacim oranı ve sağ-sol kıyaslaması” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 09.03.2018 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://cbys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 0B81C456X0 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Istanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

| | | | | | |
|--------------------------|---|---|--|---|--|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | 20-40 yaş arası bireylerde bazal çekirdeklerin hacminin tüm beyne olan hacim oranı ve sağ-sol kıyaslaması | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI | Uzman Yasemin Ekiz | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI | | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ | İstanbul | | | |
| | DESTEKLEYİCİ | - | | | |
| | ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER | TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> | ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> | ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/> | ULUSLARARASI <input type="checkbox"/> |

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

| Değerlendirilen Belgeler | Belge Adı | Tarihi | Versiyon Numarası | Dili |
|-------------------------------------|--|--------------------------|--|--|
| | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI | 22/02/2018 | | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
| BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU | 22/02/2018 | | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> | |
| Karar Bilgileri | Karar No: 199 | Tarih: 07/03/2018 | | |
| | Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir. | | | |

| İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU | |
|--|------------------------|
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI | Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK |

| Uvanı/Adı/Soyadı | Uzmanlık Alanı | Kurumu | Cinsiyet | | Araştırma ile ilişkisi | | Katılım * | | İmza |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|------|
| Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK | Eczacılık | İstanbul Medipol Üniversitesi | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK | Farmakoloji | İstanbul Medipol Üniversitesi | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN | Psiko-onkoloji | İstanbul Medipol Üniversitesi | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI | Ergoterapi | İstanbul Medipol Üniversitesi | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Yrd. Doç. Dr. İlkur KESKİN | Histoloji ve Embriyoloji | İstanbul Medipol Üniversitesi | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Yrd. Doç. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK | Biyoteknoloji | İstanbul Medipol Üniversitesi | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |

* :Toplantıda Bulunma

11. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

| | | | |
|-------------------|----------|----------------------|------------|
| Adı | Yasemin | Soyadı | Ekiz |
| Doğum Yeri | İstanbul | Doğum Tarihi | 17.01.1982 |
| Uyruğu | T.C | T.C Kimlik No | |
| E-mail | | Telefon | |

Eğitim Düzeyi

| | Mezun Olduğu Kurumun Adı | Mezuniyet Yılı |
|-------------------|---|-----------------------|
| Doktora | İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Fakültesi Anatomi AD | |
| Yüksek Lisans | Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Fakültesi Anatomi AD | 2011-2014 |
| Bilimsel Hazırlık | Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Fakültesi Anatomi AD | 2010-2011 |
| Lisans | Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü | 2001-2005 |

İş Deneyimi

| Görevi | Kurum | Süre |
|----------------------------|--|-------------|
| Araştırma Görevlisi | İstanbul Medipol Üniversitesi | 2013-2016 |
| Biyoloji Öğretmeni | Dr. Burhan Bahriyeli Anodulu Ticaret Meslek Lisesi | 2010-2011 |
| Hijyen Departman Sorumlusu | Sapro Temizlik Ürünleri San.Tic. A.Ş. | 2006-2008 |

| Yabancı Dil | Okuduğunu Anlama | Konuşma | Yazma | ÜDS Puanı (2012) |
|--------------------|-------------------------|----------------|--------------|-------------------------|
| İngilizce | İyi | İyi | İyi | 67.50 |

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

| | Sayısal | Eşit Ağırlık | Sözel |
|--------------------------|----------------|---------------------|--------------|
| ALES Puanı (2013) | 77.23 | 79.59 | |