

T. C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI



**MAJOR DEPRESİF BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA
BAZAL GANGLİON HACİMLERİNİN STEREOLOJİK
YÖNTEM İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Emrah ÖZCAN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. İlter KUŞ

Ortak Danışmanı

Doç. Dr. Selami GÜRKAN

BALIKESİR-2017

**T. C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**MAJOR DEPRESİF BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA
BAZAL GANGLİON HACİMLERİNİN STEREOLOJİK
YÖNTEM İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Emrah ÖZCAN

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. İlder KUŞ
Balıkesir Üniversitesi - Başkan

Prof. Dr. M.Tevfik YAVUZ
Balıkesir Üniversitesi - Üye

Doç. Dr. İlkan TATAR
Hacettepe Üniversitesi - Üye

Yrd. Doç. Dr. Ömür KARACA SAYGILI
Balıkesir Üniversitesi – Üye

Yrd. Doç. Dr. Ayfer METİN TELLİOĞLU
Adnan Menderes Üniversitesi - Üye

Tez Danışmanı

Prof. Dr. İlder KUŞ

BALIKESİR-2017



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEZ KABUL VE ONAY


Anatomi Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde yürütülmüş olan

“MAJOR DEPRESİF BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA BAZAL
GANGLİON HACİMLERİNİN STEREOLOJİK YÖNTEM İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ”

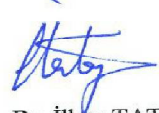
başlıklı tez çalışması, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 04/04/2017

TEZ SINAV JÜRİSİ


Prof. Dr. İlder KÜŞ
Balıkesir Üniversitesi
Başkan

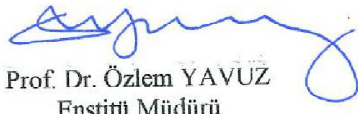

Prof. Dr. M. Teyfik YAVUZ
Balıkesir Üniversitesi
Üye


Doç. Dr. İlkan TATAR
Hacettepe Üniversitesi
Üye


Yrd.Doç.Dr. Ömür KARACA SAYGILI
Balıkesir Üniversitesi
Üye


Yrd.Doç.Dr. Ayfer METİN TELLİOĞLU
Adnan Menderes Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Doktora Tezi, sınav jüri komisyonu tarafından imzalanarak
06./04./2017 tarihinde teslim edilmiştir.


Prof. Dr. Özlem YAVUZ
Enstitü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim. 13.01.2017



Emrah ÖZCAN

TEŞEKKÜR

Öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, anatomi eğitimim boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı danışman hocam **Prof. Dr. İter KUŞ'a**,

Doktora eğitimim sürecinde üzerimde büyük emekleri olan, akademik çalışma yöntemleri konusunda bana yol gösteren, ilgi ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen **Yrd. Doç. Dr. Ömür KARACA SAYGILI** ve **Prof. Dr. Niyazi ACER'e**, fikir ve tecrübeleriyle destek olan **Yrd. Doç. Dr. Burak GÜLCEN'e**, çalışmalarım sırasında maddi-manevi her türlü desteklerini hissettiğim **Ramazan ÇETİN** ve **Aycan BÜYÜKMERT'e**,

Ayrıca çalışmama katkıda bulunan Psikiyatri ve Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine ve çalışanlarına,

Tezimin istatistiksel değerlendirilmesinde yardımlarını esirgemeyen **Doç. Dr. Mesut SAÇKES'e**,

Sevgisi ile her başarımda katkısı olan, göstermiş olduğu fedakarlıktan dolayı eşim **F.Çiğdem ÖZCAN'a**, beni yetiştiren bugünlere getiren anneme, babama ve her zaman desteklerini hissettiğim kardeşlerime en içten saygı ve sevgilerimle teşekkürlerimi sunarım.

Emrah ÖZCAN

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Depresyonun Tarihçesi	4
2.2. Major Depresif Bozukluğun Epidemiyolojisi	5
2.3. Major Depresyonda Kullanılan Psikiyatrik Değerlendirme Ölçekleri	8
2.3.1. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)	9
2.4. Major Depresif Bozuklukta Sosyodemografik Faktörler.....	10
2.4.1. Cinsiyet.....	10
2.4.2. Yaş.....	11
2.4.3. Evlilik Durumu	11
2.4.4. Sosyoekonomik Durum.....	11
2.5. Major Depresif Bozuklukta Genetik Etkenler.....	12
2.5.1. İkiz Çalışmaları.....	12
2.5.2. Aile Çalışmaları	12
2.5.3. Evlatlık Çalışmaları.....	12
2.6. Major Depresif Bozukluğun Psikososyal Etkenler	13
2.6.1. Psikoanalitik ve Psikodinamik Faktörler.....	13
2.6.2. Öğrenilmiş Çaresizlik.....	13
2.6.3. Bilişsel (kognitif) Kuram.....	14
2.6.4. Yaşam Olayları	14
2.7. Major Depresif Bozukluta Biyolojik Etkenler	14
2.7.1. Depresyonda Dopaminerjik Sistemin Etkisi.....	16
2.7.2. Depresyonda Noradrenerjik Sistemin Etkisi	17
2.7.3. Depresyonda Serotonerjik Sistemin Etkisi.....	19
2.7.4. Depresyonda Asetilkolin'in Etkisi	21
2.7.5. Depresyonda GABA'nın Etkisi	22
2.7.6. Depresyonda Nöropeptidlerin Etkisi.....	22
2.7.7. Depresyonda Somatostatin Etkisi	22

2.8. Depresyonda Nöroendokrinolojik Çalışmalar.....	23
2.8.1. Hipotalamo-Pitüiter-Adrenal (HPA) Eksenini	23
2.8.2. Hipotalamo-Pitüiter-Tiroid (HPT) Eksenini.....	23
2.8.3. Hipotalamo-Pitüiter-Growth Hormon (HPG) Eksenini	23
2.8.4. Melatonin Eksenini	24
2.9. Depresyonda Nöroanatomik Çalışmalar	24
2.10. Beyin ve Bazal Ganglionların Anatomisi	26
2.10.1. Beyin (Encephalon).....	25
2.10.2. Nuclei Basales (Bazal çekirdekler-Bazal ganglionlar).....	34
2.11. Bazal Ganglionların Fizyolojisi.....	40
2.11.1. Putamen Devresi	41
2.11.2. Nucleus Caudatus Devresi.....	42
2.12. Stereoloji	43
2.12.1. Stereolojik Yöntemler	48
2.13. Atlas Temelli Metot (Parselasyon).....	60
3. GEREÇ VE YÖNTEM	61
3.1. Cavalieri Yöntemi	63
3.1.1. Cavalieri Yöntemi ile Total Beyin Hacmi Hesaplanması	63
3.1.2. Cavalieri Yöntemi ile Bazal Ganglion Hacmi Hesaplanması	63
3.2. Planimetri Yöntemi.....	66
3.3. Atlas Temelli Analiz Yöntemi	74
3.3.1. MriStudio ile Otomatik Beyin Parselasyonu	74
3.3.2. Diffeomap ile Birinci Adımda Yapılan İşlemler	81
3.3.3. Diffeomap ile İkinci Adımda Yapılan İşlemler	84
3.3.4. ROIEditor ile Beyin Parselasyonu ve Beyindeki Yapıların Hacimlerinin Kayıt Edilmesi.....	85
4. BULGULAR.....	88
4.1. Korelasyon Analizleri.....	90
4.2. MDB Hastalarında Beyin ve Bazal Ganglionların Ortalama Hacmi.....	92
4.3. MDB Hastalarında cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemi arasındaki uyumun Bland-Altman analizi ile değerlendirilmesi	110
4.4. MDB Hastalarında Bazal Ganglionların Bileşen Hacim Oranının Hesaplanması.....	161
5. TARTIŞMA.....	172
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	182
KAYNAKLAR.....	185

EKLER	199
ÖZGEÇMİŞ	199



ÖZET

Major Depresif Bozukluğu Olan Hastalarda Bazal Ganglion Hacimlerinin Stereolojik Yöntem ile Ölçülmesi

Bu çalışmada, Major Depresif Bozukluğu (MDB) olan bireylerin beyin manyetik rezonans (MR) görüntülerinde, nuc.caudatus, putamen ve globus pallidus hacminin üç farklı ölçüm yöntemi ile ölçülmesi amaçlanmıştır.

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine başvuran ve major depresif bozukluğu tanısı alan hastalar iki gruba ayrıldı; grup 1 ilk atak major depresyon dönemini yaşayan hastalardan (n=10), grup 2 ise 17 maddelik Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nde (HAM-D) 15 veya daha yüksek puan almış, şuan major depresyon yaşayan hastalardan oluşturuldu (n=10). Kontrol grubu ise sağlık bireylerden seçildi (n=10). Üç boyutlu yapısal MR görüntüleri T1 ağırlıklı 1,5 Tesla cihazından elde edildi. Total beyin, sağ ve sol hemisfer, sağ ve sol nuc.caudatus, sağ ve sol putamen ve sağ ve sol globus pallidus hacimleri cavalieri, planimetri ve atlas temelli metot yöntemleri ile ölçüldü.

Major depresif bozukluğu olan hastalar sağlıklı grupla karşılaştırıldığında, total beyin, sağ ve sol beyin hemisferi, sağ ve sol nuc.caudatus, sağ ve sol putamen ve sağ ve sol globus pallidus hacminde azalma vardı, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Korelasyon analizinde, ilk atak hasta grubunda, Hamilton depresyon derecelendirme puanı arttıkça bazal ganglionların hacminde azalma olduğu görüldü ($r= -0,74$) ($p<0,05$). Bazal ganglionların hacminin beyin hemisferlerinin hacmine oranı değerlendirildiğinde ise sadece sağ ve sol nuc.caudatus hacim oranının ikinci grupta istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu ($p<0,05$). Bland-Altman analizi göre hacim hesaplamak için kullanılan üç yöntem arasında mükemmel uyum bulundu.

Bulgularımız MDB hastalarda beyinde oluşan yapısal değişikliklerin tanımlanmasıyla MDB'nin nörobiyolojik mekanizmasını açıklayabilir ve MDB'nin etiolojisini araştırmayı amaçlayan çalışmalara katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Bazal Ganglionlar, Cavalieri yöntemi, Major Depresyon Bozukluğu, Stereoloji

ABSTRACT

Evaluation of the Basal Ganglia Volume in Patients with Major Depression by Stereological Methods

This study aims to measure the volumes of the nuc.caudatus, the putamen and the globus pallidus from the brain magnetic resonance images (MRI) of patients with major depressive disorder (MDD) with three different measurement methods.

Patients who applied to the Psychiatry Outpatients Clinic of Balikesir University Faculty of Medicine and have been diagnosed with major depressive disorder were divided in two groups; patients in group 1 were having their first episode of major depression (n=10) and in group 2 were currently experiencing a major depressive episode with a score of 15 or greater on the 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) (n=10). The control group has been chosen from healthy individuals (n=10). Three-dimensional structural MRI scans were acquired from a 1, 5 Tesla using a T1-weighted magnetization. The total brain, right and left hemisphere, right and left nuc.caudatus, right and left putamen and right and left globus pallidus volumes were measured by three different methods.

Compared to the healthy group, there was a decrease in the total brain volume, the right and left brain hemisphere, the right and left nuc.caudatus, the right and left putamen and the right and left globus pallidus volumes in patients with major depressive disorder, but the difference was not statistically significant ($p>0,05$). In the analysis of the correlation, when the Hamilton depression rating score increased it was observed that the volume of basal ganglia decreased in the first episode patient group ($r= - 0, 74$) ($p<0, 05$). And when the ratio of the volume of basal ganglia to the volume of brain hemispheres was evaluated, it was found that right and left nuc.caudatus volume ratio was statistically decreased in the second group ($p<0,05$). Excellent agreement was found among the three methods of measuring volumetric techniques according to Bland–Altman plots.

Our results might explain the neurobiological mechanism of MDD by clarified initial structural changes in the brain of MDD patients and may contribute to future studies which aim to investigate the etiology of MDD.

Keywords: Basal Ganglions, Cavalieri Method, Major Depressive Disorder, Stereology,

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CE	: Hata Katsayısı
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
CT	: Bilgisayarlı Tomografi
DA	: Dopamin
DSM	: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DST	: Deksametazon Supresyon Testi
GABA	: Gamaaminobütirik Asit
HAM-A	: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği
HAM-D	: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
HPA	: Hipotalamo-Pituitar-Adrenal Eksen
HPG	: Hipotalamo-Pituitar-Growth Hormon Eksen
HPT	: Hipotalamo-Pituitar-Tiroid Eksen
ICD	: Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması
IHME	: Sağlık Ölçümleri ve Değerlendirme Enstitüsü
MAOI	: Monoamin Oksidaz İnhibitörü
MDB	: Major Depresif Bozukluk
MR	: Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NAÖC	: Noktalı Alan Ölçüm Cetveli
NE	: Norepinefrin
NIH	: Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
SPECT	: Single Photon Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi
SRÖ	: Sistemik Rastgele Örneklem
TBH	: Total Beyin Hacmi
WFMH	: Ruh Sağlığı Dünya Federasyonu
5-HT	: Serotonin

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Bazal ganglionlarda görev yapan nörotransmitterler	15
Şekil 2. Dopaminerjik nöronal yollar	17
Şekil 3. Noradrenerjik nöronal yollar	18
Şekil 4. Serotonerjik nöronal yollar	20
Şekil 5. Beynin (Encephalon) bölümleri	27
Şekil 6. Cerebellum (Beyincik)	28
Şekil 7. Diencephalon	30
Şekil 8. Beyin (Cerebrum) ve Telencephalon	31
Şekil 9. Projeksiyon yolları	32
Şekil 10. Komissural yollar	33
Şekil 11. Assosiasyon yolları	34
Şekil 12. Bazal çekirdeklerin bölümleri	35
Şekil 13. Bazal çekirdekler (Nuclei basales)	37
Şekil 14. Mesencephalon ve Substantia nigra	38
Şekil 15. Bazal ganglionların kortikospinal ile serebellum sistemiyle ilişkisi	40
Şekil 16. Öğrenilmiş hareketlerin bilinçdışı yapılmasında putamen devresi	41
Şekil 17. Nuc.caudatus devresi	43
Şekil 18. Bir yöntemde deneysel olarak taraflılık ve doğruluğun şematik gösterimi. İyi bir yöntemde sonuçlar tarafsız ve hassas olmalıdır	46
Şekil 19. Arşimet prensibi ile hacim hesaplaması	49
Şekil 20. Yüzey alanı hesaplamada kullanılan Noktalı Alan Ölçüm Cetveli	51
Şekil 21. Noktalı alan ölçüm cetvelindeki noktaların kullanımı	52
Şekil 22. Nokta sıklığını belirlemek amacıyla kullanılan nomogram	54
Şekil 23. MR görüntü kesiti üzerine noktalı alan ölçüm cetveli konulması	65
Şekil 24. Noktalı alan ölçüm cetveli ile hacim hesaplama formülü	65
Şekil 25. Cavalieri yöntemi ile nuc.caudatus hacim hesaplaması	66
Şekil 26. MR görüntü kesitlerinin ImageJ programında açılması ve Image to MStacks yapılması	67
Şekil 27. ImageJ programında kalibrasyon yapılması	68
Şekil 28. Planimetri yöntemine göre sağ ve sol beyin hemisfer sınırlarının çizilmesi	69
Şekil 29. Planimetri yöntemine göre sağ ve sol nucleus caudatus sınırlarının çizilmesi	70

Şekil 30. Planimetri yöntemine göre sağ ve sol putamen sınırlarının çizilmesi.....	71
Şekil 31. Planimetri yöntemine göre sağ ve sol globus pallidus sınırlarının çizilmesi	72
Şekil 32. Planimetri yöntemi ile hacim hesaplama formülü.....	73
Şekil 33. Bileşenin hacim oranı hesaplama formülü	74
Şekil 34. DICOM görüntülerinin DTIStudio programında açılması	75
Şekil 35. DTIStudio programında görüntülerin kaydedilmesi	75
Şekil 36. MRIcro programı ile görüntülerden kemik yapının ayrılması	76
Şekil 37. ROIEditor ile beyin dışı dokuların çıkarılması	77
Şekil 38. Diffeomap programı ile görüntülerin normalizasyonu	78
Şekil 39. Hizalama işleminin kontrol edilmesi	79
Şekil 40. Subject görüntüsüne automatic histogram matching yapılması	80
Şekil 41. Elde edilen datanın server'a gönderilmesi	81
Şekil 42. Serverdan gelen data görüntüsünün DiffeoMap programında açılması	82
Şekil 43. Matriks'in dönüşüm işleminin gerçekleştirilmesi	83
Şekil 44. Görüntünün analyze formatında kaydedilmesi	84
Şekil 45. Diffeomap programında görüntülerin açılması	85
Şekil 46. Beyin bölgelerine ait yapıların hacimlerinin elde edilmesi	86
Şekil 47. Beyin yapılarına ait hacim sonuçlarının Roi istatistik olarak kaydedilmesi	87
Şekil 48. Total beyin hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması	94
Şekil 49. Sağ beyin hemisfer hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması	96
Şekil 50. Sol beyin hemisfer hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması	98
Şekil 51. Sağ nuc.caudatus hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması	100
Şekil 52. Sol nuc.caudatus hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması	102
Şekil 53. Sağ putamen hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması	104
Şekil 54. Sol putamen hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması	106
Şekil 55. Sağ globus pallidus hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması	108
Şekil 56. Sol globus pallidus hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması	110

Şekil 57. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	111
Şekil 57.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	112
Şekil 57.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği.....	112
Şekil 57.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	112
Şekil 58. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	113
Şekil 58.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	113
Şekil 58.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	114
Şekil 58.4. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	114
Şekil 59. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	114
Şekil 59.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	115
Şekil 59.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	115
Şekil 59.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçüm grafiği	115
Şekil 60. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	117
Şekil 60.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	117
Şekil 60.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	118
Şekil 60.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	118
Şekil 61. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği.....	118
Şekil 61.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%).....	119
Şekil 61.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	119
Şekil 61.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	119
Şekil 62. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	120
Şekil 62.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	120

Şekil 62.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	121
Şekil 62.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği ..	121
Şekil 63. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	122
Şekil 63.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	123
Şekil 63.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	123
Şekil 63.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği.....	123
Şekil 64. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	124
Şekil 64.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	124
Şekil 64.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	125
Şekil 64.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	125
Şekil 65. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	125
Şekil 65.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	126
Şekil 65.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	126
Şekil 65.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği ..	126
Şekil 66. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	128
Şekil 66.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	128
Şekil 66.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	129
Şekil 66.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	129
Şekil 67. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	129
Şekil 67.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	130
Şekil 67.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	130
Şekil 67.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	130
Şekil 68. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	131

Şekil 68.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	131
Şekil 68.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	132
Şekil 68.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği ..	132
Şekil 69. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	134
Şekil 69.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	134
Şekil 69.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	135
Şekil 69.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	135
Şekil 70. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği.....	135
Şekil 70.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%).....	136
Şekil 70.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	136
Şekil 70.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	136
Şekil 71. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	137
Şekil 71.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	137
Şekil 71.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	138
Şekil 71.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği ..	138
Şekil 72. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	139
Şekil 72.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	140
Şekil 72.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	140
Şekil 72.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	140
Şekil 73. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği.....	141
Şekil 73.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%).....	141
Şekil 73.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	142
Şekil 73.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	142

Şekil 74. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	142
Şekil 74.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	143
Şekil 74.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	143
Şekil 74.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği ..	143
Şekil 75. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	145
Şekil 75.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	145
Şekil 75.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	146
Şekil 75.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	146
Şekil 76. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	146
Şekil 76.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	147
Şekil 76.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	147
Şekil 76.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	147
Şekil 77. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	148
Şekil 77.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	148
Şekil 77.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	149
Şekil 77.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği ..	149
Şekil 78. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	150
Şekil 78.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	151
Şekil 78.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	151
Şekil 78.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	151
Şekil 79. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği.....	152
Şekil 79.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%).....	152
Şekil 79.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	153

Şekil 79.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	153
Şekil 80. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	153
Şekil 80.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	154
Şekil 80.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	154
Şekil 80.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği ..	154
Şekil 81. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	156
Şekil 81.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	156
Şekil 81.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	157
Şekil 81.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	157
Şekil 82. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği.....	157
Şekil 82.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%).....	158
Şekil 82.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	158
Şekil 82.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği	158
Şekil 83. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği	159
Şekil 83.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)	159
Şekil 83.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği	160
Şekil 83.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği ..	160

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Toplam alan değişkenliği varyansı hesaplanmasında kullanılan tablo	57
Tablo 2. Planimetri yöntemine göre her bir MR görüntü kesitindeki yüzey alanlarının kayıt edilmesi	73
Tablo 3. İlk atak, atak sayısı birden fazla ve kontrol grubuna ait sosyodemografik veriler	88
Tablo 4. Yaş ortalama farklarının üç grup arasında ikili karşılaştırılması	89
Tablo 5. HAM-D puan ortalama farklarının üç grup arasında ikili karşılaştırılması.	89
Tablo 6. HAM-A puan ortalama farklarının üç grup arasında ikili karşılaştırılması.	89
Tablo 7. Total beyin hacmi verileri (cm ³).	93
Tablo 8. Sağ beyin hemisfer hacmi verileri (cm ³).	95
Tablo 9. Sol beyin hemisfer hacmi verileri (cm ³).	97
Tablo 10. Sağ nuc.caudatus hacmi verileri (cm ³).	99
Tablo 11. Sol nuc.caudatus hacmi verileri (cm ³).	101
Tablo 12. Sağ putamen hacmi verileri (cm ³).	103
Tablo 13. Sol putamen hacmi verileri (cm ³).	105
Tablo 14. Sağ globus pallidus hacmi verileri (cm ³).	107
Tablo 15. Sol globus pallidus hacmi verileri (cm ³).	109
Tablo 16. Total beyin hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler.	116
Tablo 17. Sağ beyin hemisfer hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler.	121
Tablo 18. Sol beyin hemisfer hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler.	127
Tablo 19. Sağ nuc.caudatus hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler.	133
Tablo 20. Sol nuc.caudatus hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler.	138
Tablo 21. Sağ putamen hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler.	144
Tablo 22. Sol putamen hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler	149
Tablo 23. Sağ globus pallidus hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler	155
Tablo 24. Sol globus pallidus hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler.	160

Tablo 25. Sol nuc.caudatus bileşen hacim oranı (%) verileri.....	162
Tablo 26. Sol putamen bileşen hacim oranı (%) verileri.....	163
Tablo 27. Sol globus pallidus bileşen hacim oranı (%) verileri.....	164
Tablo 28. Sağ nuc.caudatus bileşen hacim oranı (%) verileri .	165
Tablo 29. Sağ putamen bileşen hacim oranı (%) verileri.....	166
Tablo 30. Sağ globus pallidus bileşen hacim oranı (%) verileri.....	167
Tablo 31. Total nuc.caudatus bileşen hacim oranı (%) verileri.....	168
Tablo 32. Total putamen bileşen hacim oranı (%) verileri.....	170
Tablo 33. Total globus pallidus bileşen hacim oranı (%) verileri.....	171



1. GİRİŞ

Major depresif bozukluk (MDB), ruhsal bozukluklar kategorisindeki en yaygın hastalıklardan biridir. Birçok hastalık medikal ve teknolojik gelişmeler sonucu ya durdurulmuş ya da tedavi edilmiş olmasına rağmen MDB'nin bütün dünyada yaygınlığı hızla artmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2004 yılındaki verilerinde, içinde MDB 'nin de bulunduğu unipolar depresif bozukluklar hastalık yükü olarak üçüncü sırada iken, 2020 yılına kadar ikinci, 2030 yılına kadar ise birinci sıraya yükseleceği var sayılmaktadır. Türkiye'de yaklaşık 2 milyon kişinin MDB'den etkilendiği, dünyada ise bu sayının yaklaşık 350 milyon olduğu tahmin edilmektedir (Savrun, 1999; Moussavi ve ark., 2007; Kessler ve ark., 2009; Vos ve ark., 2012; WFMH, 2012; Öksüz ve Malhan, 2015)

MDB'nin hayat boyu yaygınlığı dünyada %4 ila 10 arasında değişirken, Türkiye'de bu oran 1998 yılında %1,6, 2012 yılında %1,9 ve 2014 yılında ise %2,8 olarak bulunmuştur. Ayrıca Türkiye'de 2013 yılında yapılan araştırmada antidepresan kullanımının yaklaşık %162 oranında arttığı görülmüştür (Erol ve ark., 1998; Savrun, 1999; ; Iwata ve ark., 2002; Moussavi ve ark., 2007; Kessler ve ark., 2009; WFMH, 2012; Aydın ve ark., 2013; Bora Başara ve ark., 2 Nisan 2014).

MDB, sağlık hizmetlerinde teşhisi konulup, tedavi edilebilen ruhsal bir hastalıktır. Tedavi edilmediği takdirde kişinin hayat kalitesini ciddi anlamda etkileyen, yenilenen ve gittikçe artan yetiyitimine neden olarak intihar ile sonuçlanabilmektedir. Dünyada MDB'den dolayı her yıl ortalama 1 milyon kişi intihar sonucu hayatını kaybederken, Türkiye'de ise 2013 yılında yapılan araştırmada 3189 kişi intihar sonucu hayatını kaybetmiştir (Savrun, 1999; Iwata ve ark., 2002; Moussavi ve ark., 2007; Kessler ve ark., 2009; WFMH, 2012; Bora Başara ve ark., 3 Nisan 2014).

MDB etiyojisi, kesin tanısının konulması, tedavi edilmesi ve durdurulması önemli konuların başında gelmekte ve bu konu ile ilgili birçok çalışma yapılmaktadır. MDB nedeni henüz tam olarak aydınlatılmış olmamasına rağmen,

etiyojisi ile ilgili farklı görüşler ortaya atılmıştır (Doğan, 1995; Balcıoğlu, 1999; Levine ve Black, 2000).

Bilgisayarlı tomografi (CT) ve Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG) gibi beyin görüntüleme araçları kullanılarak MDB, Parkinson, Şizofreni, Alzheimer gibi psikiyatrik hastalıkların beyin yapılarında meydana gelen patolojik değişiklikleri gözlemlemek ve sağlıklı kişilerdeki yapılarla karşılaştırmak mümkün hale gelmiştir. MRG, radyasyon riskinin olmamasından dolayı, her yaş grubunda ve hatta gebelik durumunda da güvenle kullanılabilir. MRG yumuşak dokulardaki görüntüleme özelliğinin diğer radyolojik görüntüleme araçlarından daha iyi olması nedeniyle anatomik yapıları daha ayrıntılı incelenmesinde, nörodejeneratif hastalıkların ön tanısı, kesin tanısı, tedavisi ve patofizyolojisinin açıklanmasında kullanılmaktadır (Oyar, 2008; Kempton ve ark., 2011; Şahin, 2013).

Yapısal ve fonksiyonel MR görüntüleme çalışmalarında, beyindeki nöroanatomik olarak meydana gelen değişimlerin MDB ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. MDB hastalarında bazal ganglion, hipotalamus, thalamus, hipokampus, prefrontal korteks ve serebellum hacminde azalma ile ventriculus lateralisler ve serebrospinal sıvı hacminde artış olduğu görülmüştür. Meydana gelen bu hacimsel değişimler stereolojik yöntemler aracılığıyla MRG görüntü kesitlerinde güvenilir, tarafsız ve pratik olarak saptanabilmektedir. Bu da gelecek yıllarda MR görüntü kesitlerinin MDB tanısının konulmasında yardımcı olmasında rutin olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (Balcıoğlu, 1999; Oyar, 2008; Kempton ve ark., 2011; Şahin, 2013).

Her iki beyin hemisfer içinde, telencephalon'un derininde bulunan bazal ganglionlar, nucleus caudatus, putamen, globus pallidus, nucleus subthalamicus ve substantia nigra olmak üzere beş çekirdekten oluşmaktadır (Taner, 2013; Arıncı ve Elhan, 2014)

Bazal ganglion hacimlerinin hesaplanmasında kullanılan stereoloji, 3 boyutlu örneklerin 2 boyutlu kesitlerinden elde edilen veriler aracılığıyla, gerçekteki 3 boyutlu özelliklerine ait yorum yapmayı sağlayan bilim dalıdır. Cavalieri yöntemi, stereolojik yöntemlerden biri olup basılı veya bilgisayar ortamında bulunan MR görüntü kesitleri üzerinde ilgilenilen yapının hacmini ve tahmini yüzey alanını

hesaplamakta kullanılmaktadır. Bir diğerk stereolojik yöntem olan Planimetri yönteminde ise yarı otomatik programlar vasıtasıyla ilgilenilen yapının sınırları çizilerek, izdüşüm alanı hesaplanır. Hesaplanan bu alan kesit kalınlığı ile çarpılarak tahmini hacim hesaplaması yapılmış olur. Atlas temelli metotta, farklı yazılımlar kullanılarak MRG görüntü kesitleri üzerinde beyni 160 ya da 180 bölgeye ayırarak her bir bölgenin hacmini otomatik olarak hesaplanmasını sağlamaktadır. Yapılan çalışmalar sonucu hacim hesaplanmasında stereoloji, altın standart olarak bilinen Arşimet Prensi'nden sonra en güvenilir, en etkili ve en tarafsız yöntem olduğunu göstermektedir (Mazonakis ve ark., 2004; Şahin ve ark., 2007; Acer ve ark., 2008; Şahin, 2013; Kocaman, 2016).

Çalışmamızda, ilk atak ve atak sayısı birden fazla olan MDB hastaları ile sağlıklı bireylerin MRG görüntü kesitleri üzerinde toplam beyin ve bazal ganglionlarda meydana gelen hacimsel değişikliklerin Cavalieri, planimetri ve atlas temelli metot olmak üzere üç farklı yöntem ile karşılaştırmalı olarak hesaplanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Depresyonun Tarihçesi

Depresyon, insanlık tarihi boyunca, farklı çağlarda, farklı toplumlarda ve eski dinlerde yer almıştır. M. Ö. 1400-1500 yıllarından bu yana Hindistan'da ruhsal bozukluk ve depresyon nedeninin Şeytan olduğu inancı yaygındır. Bu inanışa göre depresyon nedeninin, birbirinden farklı yedi şeytanın insan ruhuna sahip olması sonucu ortaya çıktığı söylenmektedir. Mısır, Sümer, Yunan ve Latin yapıtlarında depresyon belirtileri gösteren kişilere ve depresyon ile ilgili verilere rastlanılmıştır.

Melankoli, depresyonun ana belirtilerinden biri olup, eski zamanlarda depresyonun tanımını ve patogenezi açıklamak için kullanılmıştır. Yunanca'da siyah anlamına gelen "melas" ve safra anlamına gelen "khole" kelimelerinin birleşmesiyle oluşmuş olan melankoli, günümüzde ise depresyon tiplerini ve ağır üzüntüyü tarif etmektedir (Köknel, 2000; Barroso, 2003; Işık, 2003; Oral, 2009).

İlk çağ

Hipokrat (M.Ö. 460-377), melankoli terimini; karasevdalı kişilik yapılarında, safra yollarında ve karaciğerde meydana gelen bozukluklardan kaynaklanan ilgisizlik, durgunluk, uykusuzluk, kaygı ve intihar düşünceleriyle ortaya çıkan bir hastalık tablosu olarak tanımlamıştır. Platon (M.Ö. 424-347) ise melankolinin nedeninin doğaüstü güçlerden kaynaklandığını söylemiştir. Platon'a göre; Apollo, Eros ve Dionisos gibi tanrıların öfkesi melankoliye neden olmaktadır. Aristoteles (M.Ö. 384-322), ruh durumunu bedensel, mantıksal ve hayvansal olarak üçe ayırmış ve ruhsal yaşantıyı bu üç durumun devamlı devinimine bağlamıştır. İnsanın yaşadığı ortama uyumu devinimle sağlandığını, bu devinimin bozulması melankoliye neden olacağını ileri sürmüştür. Galenos (M.S. 131-201), kişilik yapısıyla hastalıklar arasında bağlantı olduğunu, bu bağlantıyı hayvanlar ve insanlar üzerinde yaptığı

anatomik çalışmalar sonucu ortaya çıkarmıştır (Köknel, 2000; Barroso, 2003; Işık,2003; Oral, 2009).

Orta çağ

M.S. 400'lü yıllarda Posidonius, melankoli ve maniye akıl hastalıkları arasında yer vermiştir. Aegina (M.S. 625-700) ise doğal nedenlere bağlı ruhsal hastalıklar arasında melankoli ve maniye yer vermiştir. Razi (M.S. 864-925), Aristoteles'in düşünceleri izlemiş, ruh durumlarının eksikliği veya fazlalığı melankoliye yol açtığını ileri sürmüştür. İbn-i Sina (MS.980-1037), melankoli'ye sarı safra ve kara safranın neden olduğunu söylemiş, böylece safra (sıvı) teorisini genişletmiştir (Köknel, 2000; Işık,2003; Oral, 2009).

Yeni çağ

1450 yılından sonra melankolinin ortaya çıkmasında doğaüstü güçlerin ve dinin etkileri azalmış, melankolinin nedenleri daha doğru ve gerçekçi bir şekilde incelenmiştir. Fernel (M.S. 1497-1558), Fransa'da ruhsal hastalıkları beyin zarlarını, yapısını ve karıncıklarını bozan nedenler olarak üç gruba ayırmış, maniye ikinci grupta, melankoliye ise üçüncü grupta yer vermiştir. Anatomi'nin babası olarak da kabul edilen Andreas Vesalius (M.S.1514-1564), melankoli'nin nedenleriyle ilgili klinik anatomi çalışmalarına başlamıştır (Köknel, 2000; Işık,2003; Oral, 2009).

Adli tıp alanında çalışmalar yapan Paolo Zacchias (M.S. 1584-1659), ruhsal hastalıkları; ateşsiz akıl hastalıkları, ateşli akıl hastalıkları ve zihinsel çökkünlük olarak gruplandırmıştır. Böylece ruhsal bozukluk ve hastalıkların tanımı ve sınıflanmasına bilimsel yaklaşım getirmiştir. 1621 yılında ise Robert Burton (M.S. 1557-1640), "Melankolinin Anatomisi" adlı kitabında ruhsal hastalıkların tanımı ve sınıflanmasını yazmıştır. İngiltere'de Thomas Willis (M.S. 1622-1675), beyin anatomisi üzerinde çalışmalar yapılarak ruhsal hastalıkların ve bozuklukların sınıflandırılmasına yapısal görüşü getirmiştir (Köknel, 2000; Oral, 2009).

Yakın çağ

Fransız psikiyatrist Louis Jean François Delasiauve (M.S. 1804-1893), psikiyatri tarihinde ilk kez melankoli terimi yerine depresyon terimini kullanmıştır. Theodor Meynert (M.S. 1833-1892), beyin anatomisi ile ilgili çalışmalar yaparak,

ruhsal hastalıkların beyin sapı ile beyin kabuğu arasındaki bağlantıların işlevsel bozukluktan kaynaklandığını öne sürmüştür. 1884 yılında yayınladığı “Psikiyatri Temel Kitabı”nda ise kendine özgü sınıflandırmayı vermiştir (Köknel, 2000; Oral, 2009).

Emil Kraepelin (M.S. 1856-1926), kendisinden önce ve yaşamış olduğu çağda yetişmiş hekimlerin (özellikle Alman ve Fransız hekimler) ruh ve sinir hastalıkları üzerine yapmış oldukları çalışmaları dikkatlice incelemiş ve değerlendirmiştir. Bu çalışmalarda elde ettiği veriler psikiyatride, özellikle sınıflandırma ve adlandırma alanlarında etkisi halen devam eden sonuçlara varmıştır (Köknel, 2000; Oral, 2009).

Çağdaş görüşler

Sigmund Freud (M.S. 1865-1939), 1917 yılında yayınlanan “Yas ve Melankoli” kitabında depresyonun psikodinamiği üzerinde durarak, depresyonlarda “sevilen obje kaybının” önemini vurgulamıştır (Köknel, 2000; Oral, 2009).

Kraepelin ile başlayan akıl hastalıklarını nedenlerine göre sınıflandırma görüşü, 1930 yılında Almanya’da bir komisyon tarafından hazırlanıp, 1933 yılında Alman Psikiyatri Derneği tarafından kabul edilen Wurzberder sınıflandırması ile devam etmiştir. Daha sonra 1952 yılında bütün psikiyatrik hastalıkların sınıflandırılması ve diğer hastalıklarla birlikte ortak bir sınıflandırma sistemi olan DSM-I tanı ve istatistik el kitabı (Diagnostic and Statistical Manuel) yayınlanmıştır. 1968 yılında DSM-II, 1980 yılında DSM-III ve 1987’de ise DSM-III-R yayınlanmıştır. Ayrıca Dünya Sağlık Örgütü Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması ICD (International Classification of Disease) sistemini 1952 yılında yayınlamıştır. Bunu 1968 yılında ICD-8, 1979 yılında ICD-9 ve 1987 yılında taslağını yayınlanan ICD-10 takip etmiştir. Günümüzde, ülkemizde de kullanılan 1994 yılında yayınlanan “DSM-IV Tanı Ölçütleri” ve ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Sınıflandırılması” kullanılmaktadır. (Köknel, 2000; Oral, 2009).

2.2. Major Depresif Bozukluğunun Epidemiyolojisi

Dünya’da 350 milyon kişiyi etkileyen ve hızlı bir şekilde yaygınlaşan Major Depresif Bozukluk (MDB), unipolar depresyon tipleri içerisinde diğer kronik hastalıklarla birlikte seyir gösteren ve neredeyse her yaş grubunda görülebilen ve en sık rastlanılan depresyon türüdür. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, 2000 yılında hastalık yükü bakımından unipolar depresif bozukluk dördüncü sırada, 2004 yılında ise üçüncü sırada yer almaktadır. 2020’ye kadar iskemik kalp rahatsızlıklarından sonra ikinci sıraya geleceği düşünülen unipolar depresif bozukluk, 2030 yılında ise birinci sıraya geleceği tahmin edilmektedir. (Moussavi ve ark., 2007, WFMH, 2012)

MDB, kişilerde fiziksel ve mental fonksiyonlarda yavaşlamaya bağlı olarak üretkenlikte azalmaya neden olmaktadır. MDB’nin, verimliliğe olan etkisi ile ilgili bir çalışmada, yılda beş hafta boyunca olan verim kaybının toplam üretkenlikte %6,4 oranında bir kayıba neden olduğu görülmüştür. MDB, ilk olarak gözle görünür bir bozukluğa yol açmadığından toplumda bir rahatsızlık olarak görülmeyip, tedavi edilme süreci gecikmektedir. Ancak hastalığın ilerleyen aşamasında belirtilerin ortaya çıkmasıyla bu hastalığa sahip olan kişiler kliniğe başvurmaktadır. Bunun sonucu olarak ta psikiyatri problemi olup kliniğe başvuran bütün hastaların yaklaşık %75’ini MDB’ye sahip hastalara oluşturmaktadır (Savrun, 1999; Kessler ve ark., 2009).

MDB oranının en yüksek olduğu Amerika Birleşik Devletinde yapılan araştırmada birinci sırada anksiyete bozukluğu, ikinci sırada duygudurum bozukluğu, üçüncü sırada ise 12 aylık yaygınlığı %6,7 olan MDB gelmektedir (Kessler ve ark., 2005; Kessler ve ark., 2009).

MDB'nin Türkiye'deki dağılımı Sağlık Ölçümleri ve Değerlendirme Enstitüsü'nün (Institute for Health Metrics and Evaluation-IHME) yapmış olduğu araştırma sonucu 1990-2010 yılları arasında yetiyetimine uyarlanmış yaşam yılları (DALY) oranında %2,3 artış meydana gelmiştir. Ülkemizde psikiyatrik hastalıkların yaygınlığı ile ilgili çalışmalar sınırlı olup bu çalışmalar ülke genelinde değil sadece bölgesel çalışmalardan oluşmaktadır. 1998 yılında yapılan Türkiye Ruh Sağlığı

Profili araştırması ülke genelinde yapılmış olan en kapsamlı çalışmadır. Bu araştırmada, 7479 kişide major depresif atakların yaygınlığı % 4 bulunmuştur. Erkeklerde bu oran %2,3 iken kadınlarda ise %5,4 olarak rapor edilmiştir. 2012 yılında Türkiye İstatistik Kurumu'nun yapmış olduğu Türkiye Sağlık Araştırmasında 15 yaş ve üstü kişilerde yapılan ve uzman hekimler tarafından tanısı konulan hastalıkların dağılımında, kronik MDB hastalarının toplam dağılımı %4 iken erkeklerde bu oran %1,9, kadınlarda ise %6 olarak belirtilmiştir (Binbay ve ark., 2014; Erol ve ark., 1998; TUİK, 2012)

MDB, tedavi edilmediği zaman, kişinin yaşam kalitesinde ciddi anlamda azalmaya neden olur. Bu hastalık uzun süre devam ettiği takdirde suisid (intihar) girişimi ile sonuçlanır. MDB'den dolayı her yıl ortalama 1 milyon kişi intihar sonucu hayatını kaybetmektedir. Bu da günde yaklaşık 2800 kişinin intihar etmesi anlamına gelmektedir. MDB'nin tüm dünya toplumlarında 12 aylık yaygınlığı %3 – 6 iken yaşam boyu yaygınlığı ise %4 – 10 arasındadır. Bu yüzden MDB'nin teşhisi, tedavisi ve hastalığın önlenmesi gelecek yıllarda halk sağlığını ilgilendiren konuların başında yer alacaktır (Savrun, 1999; Iwata ve ark., 2002; Moussavi ve ark., 2007; Kessler ve ark., 2009; WFMH, 2012)

2.3. Major Depresyonda Kullanılan Psikiyatrik Değerlendirme Ölçekleri

Psikiyatrik değerlendirme ölçeği, kişinin davranışını gözlem veya görüşme aracılığıyla sistematik olarak eşit ölçüler ile incelenmesi için kullanılan metotların tümüne verilen isimdir. Günümüzde psikiyatrik değerlendirme ölçekleri psikiyatri ve psikoloji bölümlerinde, genel tarama, hastalık tanısı ve şiddetinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca eğitim ve araştırmada da kullanılır. Ölçekler, kişinin davranışlarını toplumsal ve diğer kişilerle olan ilişkilerini belirli bir sayısal puan olarak ifade etmektedir. Depresyon değerlendirme ölçekleri, depresyonun psikometrik ölçümünü yapmak için geliştirilmiştir. Bu ölçekler tanı için tek başına yeterli olmayıp sadece depresyonun şiddetini ölçmeye yöneliktir. Depresyonun tanısı, klinik gözlem ve aşağıda belirtilen depresyon değerlendirme ölçekleri yardımı ile bulunmaktadır (Kılınc ve Torun, 2011).

Pratikte kullanılan depresyon değerlendirme ölçekleri;

- Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)
- Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)
- Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ)
- Beck Depresyon Envanteri (BDE)
- Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği (EDSDÖ)
- Zung Depresyon Ölçeği (ZDÖ)
- Montgomery-Asberg Depresyon Derecelendirme ölçeği (MADRS)
- Cornell Demansta Depresyon Ölçeği (CDDÖ)
- Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ)
- Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ)

Tez çalışmamda HAM-D kullanıldığı için sadece HAM-D anlatılacaktır.

2.3.1. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)

HAM-D, kırk yılı aşkın bir süredir MDB'nin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Bu ölçek depresyonun değerlendirilmesi, ilaçların klinik etkinliklerinin ölçülmesi ile antidepresan tedavisinde altın standart olarak kabul edilen ve oldukça yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. Max Hamilton tarafından 1960 yılında ilk kez yapılandırılan ölçek, Türkiye'de Akdemir ve arkadaşları (1996) tarafında yapılan çalışma ile güvenilir olduğu rapor edilmiştir. HAM-D, depresyon belirtileri gösteren kişilerde klinisyenin hasta gözlemine bağlı olarak depresyonun şiddetini ve tedavi sonrasında meydana gelen iyileşmenin ne kadar olduğunu saptamaktadır. 21 sorudan oluşan HAM-D'de 17 sorunun cevaplanması ile puan hesaplanmaktadır. Bunun sebebi 4 soru diüurnal değişimleri, gerçek dışı algılama ve paranoid-obsesif belirtilerini anlamaya yönelik olduğu içindir. Ölçekteki diüurnal değişimler ile ilgili soru, depresyon tipini belirlemeye yöneliktir (Hamilton, 1960; Akdemir ve ark., 1996; Faries ve ark., 2000; Williams, 2001; Bagby ve ark., 2004; Aydemir ve ark., 2006; Kılınç ve Torun, 2011).

HAM-D ölçeğindeki sorular 0-4 puan aralığında değerlendirilmekte olup 0 puan depresyon belirtisi göstermediğini, 4 puan ise şiddetli derece depresyon belirtisi gösterdiğini belirtmektedir. HAM-D ölçeğinde toplam puan 23'den büyük ise çok şiddetli, 19-22 arasında ise şiddetli, 14-18 arası orta dereceli, 8-13 arası hafif dereceli depresyonu ifade ederken toplam puan 7 ve 7'den küçük ise sağlıklı kişi olarak tanımlanmıştır (Kılınç ve Torun, 2011).

2.4. Major Depresif Bozuklukta Sosyodemografik Etkenler

2.4.1. Cinsiyet

MDB, kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha fazla görülmesi dünya çapında yapılan bütün araştırmalar sonucu ortaya konulmuştur. Cinsiyetler arasındaki farklar çocuk ve yaşlı grubuna göre genç ve orta yaş grubunda daha belirgin olmasına rağmen her yaş grubunda mevcuttur. Cinsiyetler arasında oluşan bu farkların nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Bu kapsamda yapılmış çalışmalarda akla gelen ilk nedenin endokrin sistemden kaynaklandığı, özellikle kadınlarda premenstrüel ve postpartum dönemlerinde depresyon riskinin arttığını ancak menapoz döneminde ise depresyon riskinin olmadığı gözlemlenmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda ise cinsiyetler arasında oluşan bu farkın endokrin sisteme bağlı olmadığını söylemektedir (Savrun,1999; Doğan, 2000; Gürkan, 2006).

Psikososyal faktörler, cinsiyetler arası farklılıkta akla gelen bir diğer nedendir. Günümüz yaşam koşullarında maddi-manevi büyük bir yük altında olan kadınlar, sanayileşmiş memleketlerde ev hanımı, eş, anne ve iş kadını rollerinin tamamını yüklenmek zorunda kalmışlardır. Ayrıca MDB'ye sahip kadın hastalar psikiyatri hekiminden yardım alma konusunda erkek hastalardan daha istekli olması da eklendiğinde, cinsiyetler arasındaki farklılığın nedeni kısmen bu şekilde izah edilebilir (Savrun,1999; Doğan, 2000; Gürkan, 2006).

2.4.2. Yaş

MDB için başlangıç yaşı ortalama 40 olarak kabul edilir. Vakalarının büyük bir çoğunluğunda başlangıç yaşı 20 - 50 arasında olduğu ve bu kapsamda yapılan birçok çalışmada, çocuk ve yaşlılarda depresyon oluşmasının daha düşük düzeyde olduğunu belirtmektedir. 65 yaş üzerinde %1,7; 75 yaş üzerinde %3,2 ve 79 yaş üzerinde %0,5 oranında görülen depresyon, sosyokültürel yapının değişimine bağlı olarak yapılan son çalışmalarda ise yaşlılarda depresyon vakalarının arttığını vurgulamaktadır. Erkeklerde 55-70 yaşları arasında, kadınlarda ise 35-45 yaşları arasında depresyon en çok görüldüğü yaş aralığıdır (Savrun,1999; Doğan, 2000; Gürkan, 2006).

2.4.3. Evlilik Durumu

Depresyonun ortaya çıkmasında bireyler arası ilişkiler önemli bir rol oynamaktadır. Depresyon en çok ayrılmış ya da boşanmış kişilerde görülmesi, depresyon mu boşanmaya neden oluyor yoksa yalnız yaşamak mı depresyona sebep oluyor sorusunu akla getirmektedir. Depresyon risk grubu içinde en düşük grubu evli erkekler oluşturmaktadır. Daha sonra sırasıyla evli kadınlar; yalnız ve dul kadınlar ile yalnız ve dul erkekler artan oranlarda risk gruplarını oluştururlar. Ancak yapılan başka bir çalışmada ise en büyük risk grubunu evli kadınlar ve yalnız erkeklerin oluşturduğunu söylemektedir (Savrun,1999; Doğan, 2000; Gürkan, 2006).

2.4.4. Sosyoekonomik Durum

Depresyon ile düşük sosyoekonomik durum arasında bir bağlantı kurulmasına rağmen bu konuda kesin bir bulgu bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda depresyon oranı düşük sosyoekonomik sınıfta çalışan kadınların, yüksek sosyoekonomik sınıfta çalışan kadınlara göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Yine şehirlere göre kırsal kesimlerde depresyonun daha çok görüldüğü ortaya atılmıştır (Savrun,1999; Doğan, 2000; Gürkan, 2006).

İşsizlik, depresyonun sıkça görüldüğü bir başka durumdur. İşsizlerde depresyon görülme oranı, işi olanlara göre üç kat daha fazla olduğu da bildirilmiştir (Savrun,1999; Doğan, 2000; Gürkan, 2006).

2.5. Major Depresif Bozuklukta Genetik Etkenler

Günümüzde psikiyatrik hastalıkların etiolojisinde genetik geçişin rol oynaması tartışılmazdır. Bu düşünceyi, monozigot ikizlerde psikiyatrik tablolara daha sık rastlanması; aile prevalansının, popülasyon prevalansından daha yüksek değerlerde olması desteklemektedir. Genetik etkenler ile ilgili olarak ikiz, aile ve evlatlık çalışmaları yapılmıştır (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu, 1999; Ersan ve Abay, 2001; Herken, 2002).

2.5.1. İkiz Çalışmaları

Major depresyon konkordansı (eş hastalanma riski) monozigot ikizlerde yaklaşık %50 iken, dizigot ikizlerde yaklaşık %10-25 civarındadır. Aradaki fark depresyonda genetiğin rolü olduğunu destekleyen güçlü bir bulgudur (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu, 1999; Ersan ve Abay, 2001; Herken, 2002).

2.5.2. Aile Çalışmaları

MDB olanların birinci dereceden akrabalarında major depresyon görülme riskinin normal popülasyondan 2-3 kat daha fazla olması ve bu oranın akrabalık derecesinin yaklaşmasıyla artması depresyonda genetiğin rolü olduğunu göstermektedir (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu, 1999; Ersan ve Abay, 2001; Herken, 2002).

2.5.3. Evlatlık Çalışmaları

Bu kapsamda yapılan çalışmalar çok kısıtlıdır. Ancak MDB olan evlatlıkların biyolojik ebebeyinlerinde MDB yakalanma ihtimalinin, MDB olmayan evlatlıkların biyolojik ebebeyinlerinden daha yüksek olduğu bulunmuştur (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu, 1999; Ersan ve Abay, 2001; Herken, 2002).

2.6. Major Depresif Bozuklukta Psikososyal Etkenler

2.6.1. Psikoanalitik ve Psikodinamik Faktörler

Depresyonu anlamak için; *Sigmund Freud*, melankoli ile nesne kaybı arasında bir ilişki olduğunu öne sürmüştür. Depresyon halindeki hastanın öfkesinin kayıp nesne ile özdeşimi nedeniyle içe yöneldiğini vurgulamıştır. *Sigmund Freud* bir nesneyi terk etmenin tek yolunun içe alma (introjeksiyon) olduğuna inanmıştır. Bu yüzden depresyon hastasının da kendi kendini kınama, suçluluk ve derin bir değersizlik duygusu hissetmesi durumları ortaya çıkmaktadır (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu,1999).

E.Bring: Benlik psikolojisi üzerinde durmuştur. Depresyona neden olan çatışmanın salt benlik içinde de olabileceğini vurgulamıştır. Bireyin amaç ve beklentilerinin gerçekleşmediği durumlarda benlik saygısında azalma ile karşı karşıya kaldığı ve benlik sanki felç olmuş gibi fonksiyonlarını yerine getiremediğini öne sürmüştür(Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu,1999).

K.Horney, J.Bowlby, H.Kohut, E.Zetzel, M.Klein: Depresyonun meydana gelmesinde anne ve çocuk ayrılığının önemi ve anne-çocuk arasındaki ilişkinin niteliğini vurgulamışlardır (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu,1999).

Jacobson: Depresyonda asıl sorunun benlik saygısında olan düşmeye bağlı olduğunu vurgulamıştır (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu,1999).

2.6.2. Öğrenilmiş Çaresizlik

Seligman köpekler üstünde yaptığı deneylerde, köpeklere kaçışın olmadığı bir ortamda elektrik akımı vermiştir. Bir süre sonra köpeklerin kaçma girişimlerinden vazgeçtiklerini, sonrasında ise durgun ve üzüntülü bir duruma girdiklerini gözlemlemiştir. Bu durumu insanlardaki depresyona benzetmiştir. Sürekli başa çıkamadıkları yaşam olayları ile karşılaşan insanlarda da benzer şekilde depresyon gelişmektedir. Öğrenilmiş çaresizlik görüşü özellikle reaktif depresyonun açıklanmasında önem arz etmektedir (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu,1999).

2.6.3. Bilişsel (kognitif) Kuram

Beck depresyonu anlamak için psikoanalitik ve biyolojik yaklaşımların yeterli olmadığını, depresyonda bilişsel bozukluğun esas önemde olduğunu öne sürmüştür. *Beck*'e göre, depresif hastalarda bilişsel bir yatkınlık var ve bu yatkınlık çocukluk yıllarında gelişmeye başlar. Bilişsel kurama göre depresyonun formülü şöyledir: Çocukluk yıllarındaki yaşantılar öğrenme yolu aracılığıyla bazı temel düşünce ve değer yargılarını ortaya çıkarır. Bunlara şema adı verilir. Bu şemalar değişmeye dirençli ve katı ise kişi yeterli işlev seviyesine ulaşamaz. Depresyonda ortaya çıkan şemalar sevilme, başarısızlıklar, yetersizlikler ve değersizliklerdir. Yaşamın herhangi bir döneminde bu şemalarla uyumlu bir olay yaşandığında, şemalar etkin hale gelerek algılamada ve anlamlandırmada bozukluklar meydana gelir ve bilgiler yanlış bir şekilde işlenir. Bunun sonucunda “olumsuz otomatik düşünceler” ortaya çıkar ve bu bireyin kendisine, dış dünyaya ve geleceğine olumsuz bakışına neden olur. Nihayetinde depresyon gelişmiş olur. Bilişsel kurama karşı bazı eleştiriler olmasına rağmen, genel olarak kabul edilmektedir (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu,1999).

2.6.4. Yaşam Olayları

Depresyonun ortaya çıkmasında ana sebebin olduğunu savunanlar vardır. Ancak bazı çalışmalarda stresli yaşam olayları depresyon meydana getirmediğini, sadece depresyon oluşmasına zemin hazırladığını söylemektedir. Stresli yaşam olayları da öğrenilmiş çaresizlik gibi reaktif depresyonlarda önem arz etmektedir (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu,1999).

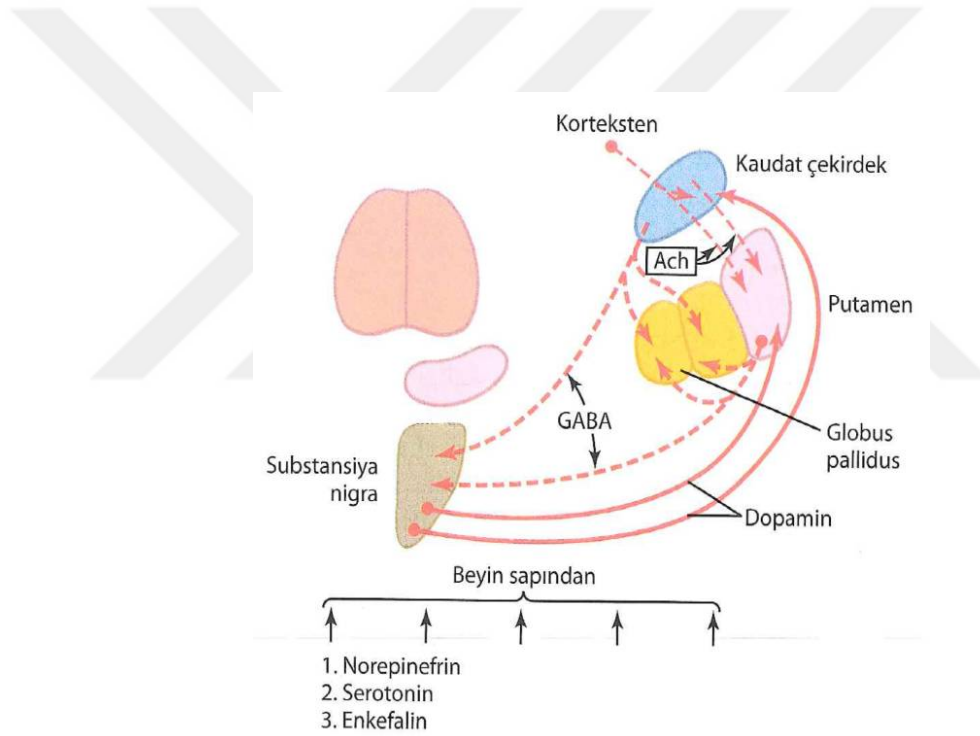
2.7. Major Depresif Bozuklukta Biyolojik Etkenler

Yirminci yüzyılın ikinci yarısında Monoamin Oksidaz İnhibitörü (MAOI) ve Trisiklik Antidepresan (TCA)'ların bulunmasıyla dikkatler beyin nörokimyasına çevrilmiş ve biyolojik etkenler ile ilgili önemli gelişmeler olmuştur. Nörotransmitterler ve reseptörler ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmış olmasına

rağmen bu alandaki çalışmalar devam etmektedir. Monoamin hipotezi; biyojenik aminler olan serotonin (5-HT), norepinefrin (NE) ve dopamin (DA)'den birisinin ya da birkaçının eksikliğinden dolayı fonksiyonlarda meydana gelen azalma veya bu reseptörlerdeki duyarlılık ve sayı artışı depresyonun altında yatan etkenin biyolojik düzenek olduğunu öne sürmektedir. (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu,1999; Kotan ve ark.,2009).

Bazal ganglion sisteminde özgül nörotransmitterlerin görevleri

Bazal ganglionlarda görev yaptığı bilinen özgül nörotransmitterler şekil 1'de gösterilmektedir (Hall, 2013).



Şekil 1. Bazal ganglionlarda görev yapan nörotransmitterler (Hall, 2013)

Bu nörotransmitterler için genel yollar bulunmaktadır. Bunlar; (1) substantia nigra'dan nuc.caudatus ve putamen'e uzanan *dopamin yolu*, (2) nuc.caudatus ve putamen'den substantia nigra ve globus pallidus'a uzanan *gamaaminobütirik asit (GABA) yolu*, (3) beyin korteksinden nuc.caudatus ve putamen'e uzanan *asetilkolin yolu* ve (4) beyin sapından gelen ve bazal ganglionlar ile beynin diğer bölümlerinde

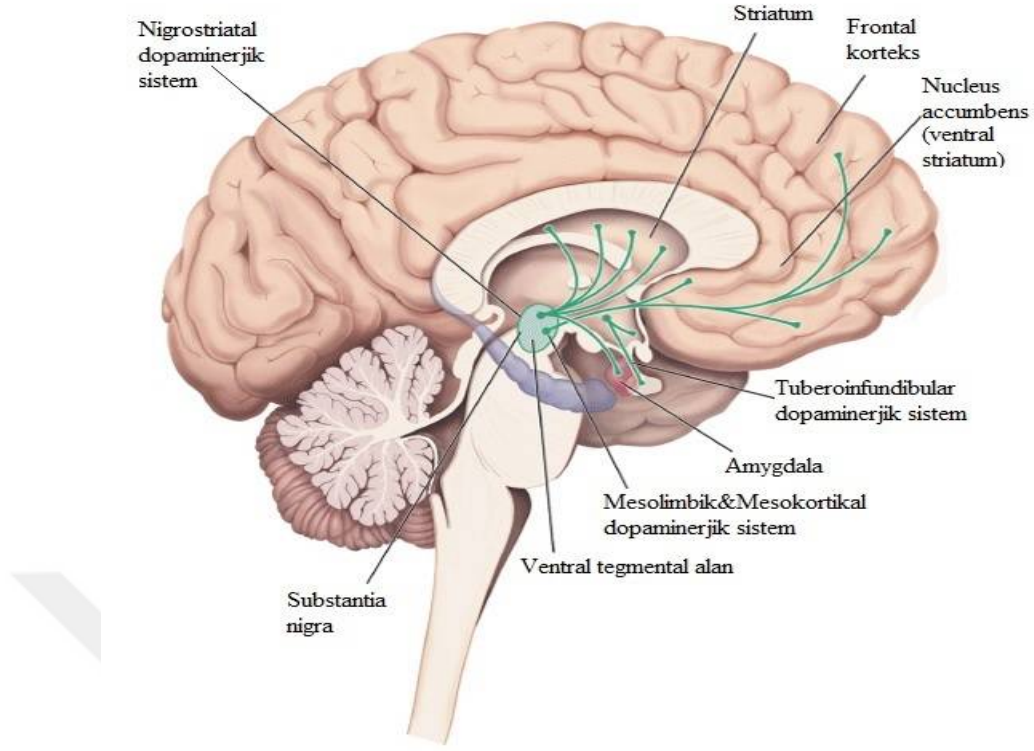
norepinefrin, serotonin, enkefalin ile daha birçok nörotransmitterleri salgılayan yollardır. Bu yollara ek olarak, özellikle GABA, dopamin ve serotonin tarafından oluşturulan baskılayıcı sinyalleri dengeleyen ve uyarıcı sinyallerin birçoğunu oluşturan çok sayıdaki *glutamat yollarıda* bulunmaktadır (Hall, 2013).

2.7.1. Depresyonda Dopaminerjik Sisteminin Etkisi

Dopaminerjik sistemin asıl görevi hedef bölgelerdeki nöronal aktivitenin düzenlenmesidir. Dopaminerjik nöron gövdeleri en fazla ventral tegmental alanda bulunup, *nuc. arcuatus*'dan köken alırlar. Merkezi sinir sisteminde (MSS) çok fazla görülen dopaminerjik nöron gövdeleri, hipofiz ve hipotalamus'a doğru uzantı yaparak "tuberohipofizeal" ve "tuberoinfundibular" nöronlar adını alırlar (Delgado ve Moreno, 2006).

Dopaminerjik nöronların içerisinde bulunan tirozin; *tirozin hidroksilaz* enzimi vasıtasıyla L-dopa haline çevrilir. L-aromatik aminoasit dekarboksilaz enzimi L-dopa'yı dekarboksile ederek dopamin haline dönüştürür. Sinaptik boşlukta oluşan bu dopamin, dopamin taşıyıcıları aracılığıyla presinaptik dopaminerjik nöron uçlarına bağlanarak çok hızlı bir şekilde geri alınmaktadır (Delgado ve Moreno, 2006).

MSS'de üç temel dopaminerjik nöronal yol bulunmaktadır. Bunlar nigrostriatal (mezostriatal), mezokortikal ve mezolimbik yollardır. Nigrostriatal yol *substantia nigra* ve bazal ganglionları içermekte olup; motor fonksiyonların oluşması ve sürdürülmesi ve hipofiz bezine kadar uzanan hormonal değişiklikleri düzenlemekten sorumludur. Mezokortikal ve mezolimbik yollar ise tegmentumdan başlayıp hipokampus, *nuc. accumbens* ve kortekse kadar uzanarak, ödül, motivasyon, çalışma belleği ve dikkatin toplanmasında görev alırlar. Bu özellikleri nedeniyle dopaminerjik yollar ve fonksiyonlarının MDB'de görülen semptomlarla direkt bağlantılı olduğu düşünülebilir (Şekil 2; Soysal ve Uzbay, 2006; Delgado ve Moreno, 2006).



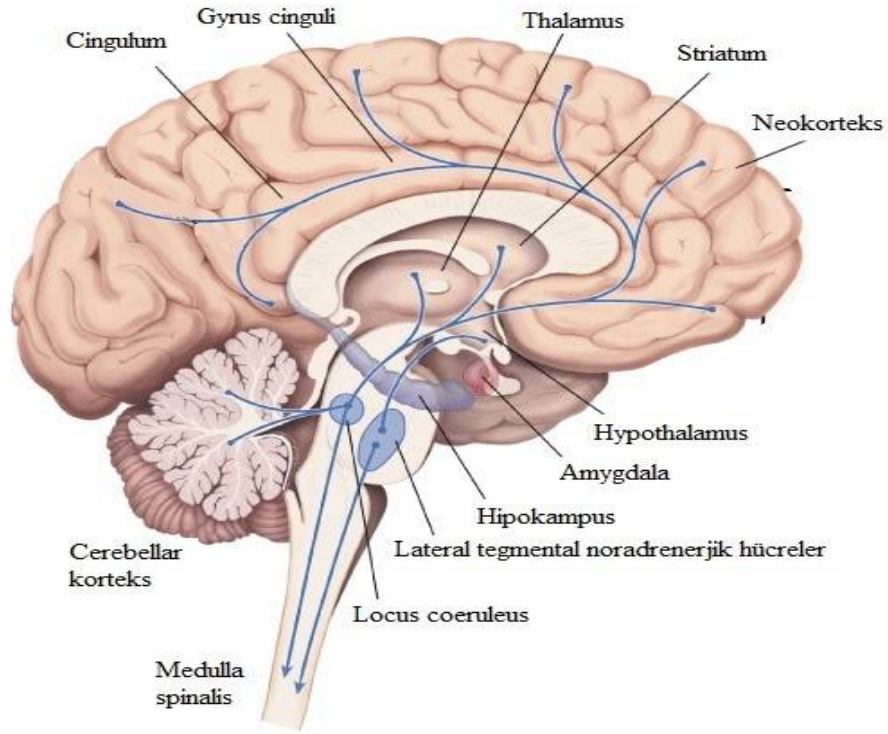
Şekil 2. Dopaminergic nöronal yollar (Szabo ve ark., 2009).

Dopaminergic nöronal yollarda meydana gelen aksama veya hasarların enerji kaybı, psikomotor yavaşlama ve duygulanımda dalgalanma gibi MDB semptomlarının oluşmasına sebep olabileceği düşünülebilir. Postmortem yapılan çalışmalarda, intihar sonucu hayatını kaybeden depresyon hastalarının beyinlerindeki dopaminergic reseptör sayısı ve dopamin taşıyıcı reseptörlere bağlanma oranı birbirleriyle çelişen sonuçlar verdiği görülmüştür. Yapısal görüntüleme çalışmalarında ise, singulat korteksin ön tarafı (ACC), gyrus rectus'taki gri cevher ve hipokampus hacimlerinde azalma olduğu, bu azalmanın da dopamin ile bağlantılı olduğu gözlemlenmiştir (Delgado ve Moreno, 2006; Rajkowska, 2006; Soysal ve Uzbay, 2006).

2.7.2. Depresyonda Noradrenergik Sisteminin Etkisi

Norepinefrin (NE) nöron gövdelerinin neredeyse yarısı, pons'un arka kısmında bulunan locus coeruleus'dan köken alır ve NE reseptörlerinin en fazla bulunduğu yer hipotalamus'dur (Albayrak ve Ceylan, 2004).

MSS'de iki temel noradrenerjik nöronal yol bulunmaktadır. Bunlardan birinin merkezi locus coeruleus'dur. Locus coeruleus'dan çıkan lifler prefrontal, frontal ve limbik korteks ile hipokampus'a gitmektedir. Locus coeruleus'dan prefrontal kortekse giden lifler uyanıklık, dürtü ve motivasyonda, frontal kortekse giden lifler duygudurumun düzenlenmesinde, limbik kortekse giden lifler psikomotor faaliyet, duygusal durum ve enerji durumunda, hipokampus'a giden lifler ise *depresyon* ve öğrenme faaliyetinde görev almaktadır. Diğer noradrenerjik nöronal yolağın merkezi ise mesencephalon'da yer alan ventral tegmental alandır. Ventral tegmental alandan çıkan lifler hipotalamus, amigdala ve septum pellucidum gibi bazal ön beyin alanlarına gider (Şekil 3; Albayrak ve Ceylan, 2004; Rajkowska, 2006; Samuels ve Szabadi, 2008; Delaville ve ark., 2011; Arıncı ve Elhan, 2014).



Şekil 3. Noradrenerjik nöronal yollar (Szabo ve ark., 2009).

NE sisteminde oluşan bozulma noradrenalin ve glial hücre miktarının azalmasına yol açarak noradrenerjik nöronal yolların gittiği bölgelerde hacimsel

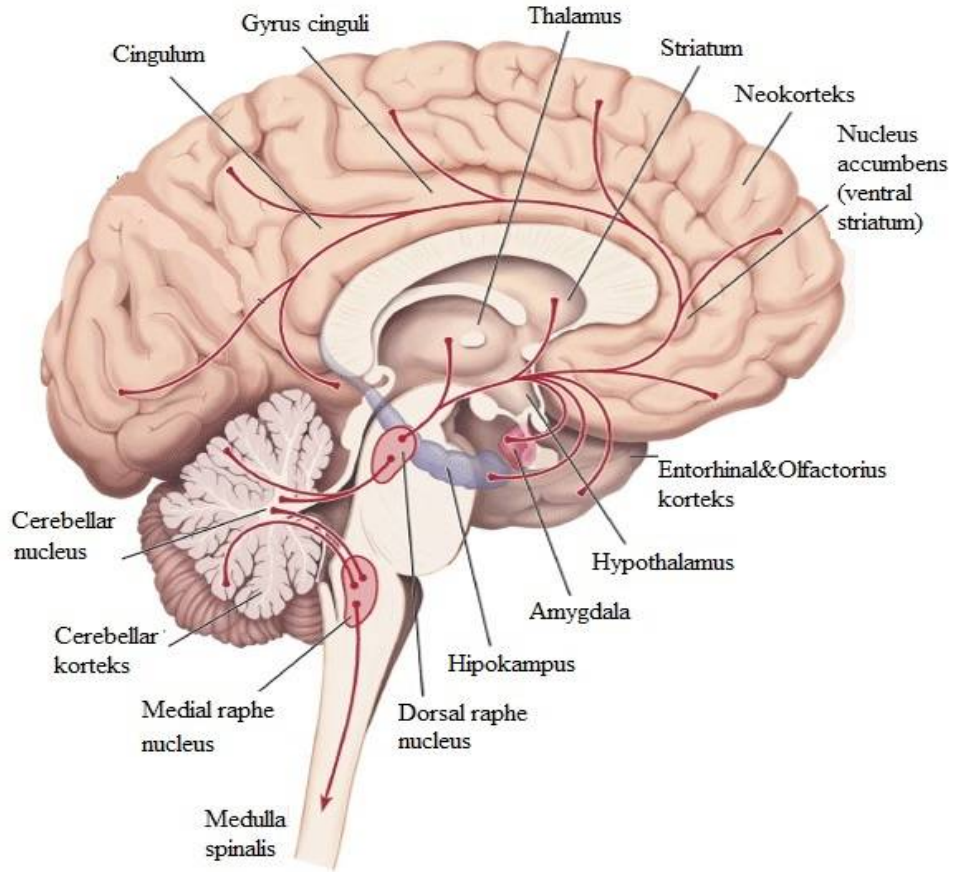
değişimler ortaya çıkarmaktadır. Postmortem yapılan çalışmalar, sağlıklı kişilere göre MDB'li kişilerde Locus coeruleus'da nöronal yoğunluğun azaldığını gösterirken, intihar girişimi sonucu hayatını kaybeden depresyon hastalarında locus coeruleus hacminde de azalma olduğunu göstermiştir (Delgado ve Moreno, 2006; Rajkowska, 2006; Samuels ve Szabadi, 2008; Delaville ve ark., 2011; Arıncı ve Elhan, 2014).

2.7.3. Depresyonda Serotonerjik Sistemin Etkisi

MSS'de düzenleyici olarak rol oynayan serotonerjik sistem, insan beyinde birbirine bağlı en geniş nörotransmitter sistemdir. Bu sistem serotonerjik nöronların işlevini ve aktivitesini düzenlemesinden dolayı psikiyatrik bozuklukların etiyojisi ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Beyin serotoni, Monoamin Oksidaz-A'nın (MAO-A) 5-hidroksiindolasetik asit'e (5-HIAA) metabolize edilmesi sonucu oluşmaktadır. Oluşan serotonin sinaptik boşluğa salındıktan sonra serotonin taşıyıcıları tarafından nöron içerisine geri alınırlar.

Serotonin üretimi, formatio reticularis'i çevreleyen gri alanda, yani bulbus ve pons'ta bulunan medial ve dorsal raphe'deki hücre gövdelerinde yapılır. Serotonin üreten çekirdeklerin en yoğun olarak bulunduğu kısım ise dorsal raphe'dir. Dorsal raphe'de toplam serotonerjik nöronların %50'si bulunurken, medial raphe'de %5'lik kısmı bulunmaktadır.

Dorsal ve medial raphe içindeki inen-çıkan yollar beyindeki başlıca serotonerjik nöronal yollardır. İnen yol, ağrı duyusunun iletilmesinde görev alırken, çıkan yol uyku, duygudurum, iştah ve hormonal düzenlemede görev alır. Dorsal raphe'den çıkan yollar hipotalamus, hipokampus, limbik bölge ve kortekse gider (Şekil 4). Hipotalamusa gelen uyarılar iştah kontrolünde, limbik bölgeye gelen uyarılar panik ve endişede, bazal ganlionlara gelen uyarılar takıntı, iç huzursuzluk ve tekrar eden düşüncelerde, frontal kortekse gelen uyarılar ise duygudurumun düzenlenmesinde görevlidir (Kırlı,2000; Albayrak ve Ceylan, 2004; Delgado ve Moreno,2006; Szabo ve ark.,2009).



Şekil 4. Serotonerjik nöronal yollar (Szabo ve ark., 2009).

Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda, serotonerjik sistemde meydana gelen değişikliklerin, klinik depresyonun fiziksel ve davranışsal olarak esas belirtilerini oluşturan birçok fonksiyonel değişikliklere sebep olduğunu göstermiştir (Delgado ve Moreno,2006).

Serotonerjik sistemde varlığı bilinen farklı biyokimyasal belirteçlerin depresyon hastalarında azaldığı gözlemlenmiştir. Bunlardan biri beyin-omurilik sıvısında (BOS), serum ve idrarda bulunan serotonin metaboliti olan 5-HIAA'dır. Diğeri ise üretilen serotoninin taşınmasından sorumlu olan serotonin taşıyıcılarıdır. Serotonin taşıyıcılarının sayısının, sağlıklı gruba göre ilaç kullanmayan depresyon hastalarında daha az olduğu gözlemlenmiştir (Herken, 2002; Delgado ve Moreno,2006).

Postmortem yapılan çalışmalarda, depresyona bağlı ölümlerle sonuçlanan intihar olaylarında kişilerin beyininde; hipokampus, frontal ve oksipital kortekste bulunan serotonin taşıyıcı reseptörlerin sayısında azalma ve trombositlerinde bulunan serotonin postsinaptik bir reseptör olan 5-hidroksi triptamin-2'ninde (5-HT₂) artış olduğu görülmüştür. Aynı zamanda bu kişilerin beyin sapında bulunan medial ve dorsal raphe'de bulunan 5-hidroksi triptamin-1A (5-HT_{1A}) reseptörlerinde de azalma olduğu bulunmuştur. Serotonin salgılanması, hipofiz bezi hormonlarından kortikotropin, prolaktin ve büyüme hormonu (growth hormon) da dahil olmak üzere birçok hormonun salgısını da arttırmaktadır (Tamam ve Zeren, 2003; Delgado ve Moreno,2006).

2.7.4. Depresyonda Asetilkolin'in Etkisi

Asetilkolin, aminoasit yapısında olmayan bir nörotransmitter olup, MSS'de muskarinik ve nikotinik olmak üzere iki reseptörü bulunmaktadır. Mukaririk reseptörler, hafıza ve öğrenmede, uykunun düzenlenmesinde, bilişsel işlevlerde ve duygudurumun belirlenmesinde rol oynamaktadır. Nikotinik reseptörler ile ilgili yapılan hayvan çalışmalarında, nikotinin bifazik bir etkisinin olduğunu, düşük dozlarda lokomotor etkinliği arttırdığı, yüksek dozlarda ise depresyona neden olduğu gözlemlenmiştir. İnsanlarda ise aşırı sigara içmenin depresif belirtilere neden olduğu, ancak bazı insanlarda sigarayı bırakmanın depresyona yol açtığı görülmüştür (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu,1999; Tunca ve Özerdem, 2003).

Asetilkolin, asetilkolinesteraz enzimi ile yıkılması, bu enzimin kolinerjik aktiviteyi yansıtmaktadır. Depresyonda kolinerjik aktivitenin arttığı, kolinerjik ilaçların (metildopa, rezerpin, antipsikotikler, propranolol) depresyon oluşturduğu bulunmuştur. Bu görüş, kolinerjik/adrenerjik etkinlik oranının, kolinerjik etkinlik lehine bozulduğunu öne sürmüştür. Trisiklik Antidepresan'lardaki antikolinerjik etki ve kolinerjik etkinliğini arttıran bazı ilaçların depresyona yol açması bu görüşü desteklemektedir (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu,1999; Tunca ve Özerdem, 2003).

2.7.5. Depresyonda GABA'nın Etkisi

Depresyonda inhibitör nörotransmitter olan GABA düşük bulunmuştur. GABA, dopamin döngüsünü azaltırken, agonistleri olan serotonerjik ve noradrenerjik nöronların ateşlenmesini artırır. Mizaç bozukluğu olan bazı hastalarda plazma GABA seviyesi düşük bulunmuş, ancak aynı bulguya manik hastalarda da rastlanmıştır. GABA düzeyinin düşüklüğü depresyon düzeldikten sonra da devam etmesi, GABA'nın depresyon etiolojisinde sınırlı bir değeri olduğunu göstermektedir (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu,1999).

2.7.6. Depresyonda Nöropeptidlerin Etkisi

Nöropeptidler yapılarında aminoasit bulunduran kısa zincirli proteinlerdir. Nörotransmitterler içinde önemli yer alan ve limbik sistemde oldukça fazla olan nöropeptidler, nöronal iletimde rol oynamaktadır. Şimdiye kadar tespit edilmiş nöroaktif peptid sayısı yüzden fazla olmasına rağmen araştırmacılar MSS'de üç yüzden fazla peptid olabileceğini ifade etmişlerdir. Opioidler en çok bilinen nöropeptidlerdir. Endorfinler depresyon ve stres yaratan durumlarda yükseldikleri için depresyona özgü değildir (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu,1999).

2.7.7. Depresyonda Somatostatin Etkisi

Somatostatin MSS'de nörotransmitter, hipofizde nörohormon ve periferde hormon olarak etki gösteren bir tetradekapeptiddir. İnsan beyinde amigdala, hipotalamus ve nuc.accumbens'de önemli konsantrasyonlarda bulunan somatostatin, REM (rapid eye movement) ve yavaş dalga uykusu ile lokomotor aktivite, analjezi, gıda alımı ve öğrenmenin düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Depresyon hastalarının BOS'da somatostatin düzeyleri düşük bulunmuştur (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu, 1999).

2.8. Depresyonda Nöroendokrinolojik Çalışmalar

Depresyonla ilişkili olarak ortaya atılan nöroendokrin eksen anormalliklerinden başlıcaları; tiroid, adrenal, büyüme hormonu ve melatonin eksenleridir (Eşel ve Sofuoğlu, 2001)

2.8.1. Hipotalamo-Pitüiter-Adrenal (HPA) Ekseni

Bu alanda yapılan çalışmalar, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) üzerine adrenokortikotropik hormonun (ACTH) cevabının azaldığını, bu nedenle CRH'nin fazla salgılanması sonucu kortizol seviyesinin yükseldiği göstermiştir. CRH serotonin, norepinefrin ve asetilkolin'in denetimi altındadır. Deksametazon supresyon testi (DST) yapılan depresyon hastalarının bir kısmında kortizol supresyonuna karşı direnç ortaya çıkmıştır (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu, 1999; Eşel ve Sofuoğlu, 2001).

2.8.2. Hipotalamo-Pitüiter-Tiroid (HPT) Ekseni

Bu alanda yapılan çalışmalarda tirotropin salıverici hormon (TRH) üzerine, tiroid stimulan hormon (TSH) etkisinin azaldığını ve hatta T4 artışı olduğunu bulunmuştur. Özellikle kronik depresyonda düşük dereceli hipotroidizm ihtimali oldukça yüksektir (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu, 1999; Eşel ve Sofuoğlu, 2001).

2.8.3. Hipotalamo-Pitüiter-Growth Hormon (HPG) Ekseni

Bu alanda yapılan çalışmalarda büyüme hormonunun bazı stres olaylarında seviyesinin azaldığı özellikle MDB ve distimik bozukluğu olan hastaların büyük çoğunluğunda eksikliği bildirilmiştir. Yine prepubertal ve erişkin MDB olan hastalarda yapılan, insülin tolerans testi sırasında büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRH) hiposekresyon gösterdiği belirtilmiştir. Bu eksikliğin kolinerjik (asetilkolin) ve serotonerjik (serotonin) mekanizmalardaki değişikliği yansıttığı ifade edilmiştir

2.8.4. Melatonin Ekseni

Melatonin ışığa duyarlı bir hormon olup, norepinefrin denetiminde serotoninden sentezlenir. Depresyonda salgılanması bozulan bu hormon, bazı depresyon hastalarında (özellikle deksametazon supresyon testi (DST) pozitif çıkan) düşük seviyede olduğu ölçülmüştür. Bu bozukluğun nedeninin noradrenerjik veya hipotalamik bir lezyona bağlı olduğu düşünülmektedir (Yemez ve Alptekin, 1998; Balcıoğlu, 1999).

2.9. Depresyonda Nöroanatomik Çalışmalar

Beyin yapı ve fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan araçlar; MRG (magnetic resonance imaging), CT (computerized tomography), PET (pozitron emission tomography) ve SPECT (single photon emission computerized tomography), gibi görüntüleme yöntemleri depresyonun nöroanatomik ve nörofonksiyonel etiolojisinin anlaşılmasında kullanılmış ve önemli bilgiler elde edilmiştir. PET ve SPECT beyinde glikoz kullanımı, kan-beyin bariyeri ile kan akımındaki değişiklikleri, MRG ve CT ise beyindeki yapısal bozuklukları tespit edilmesinde kullanılmaktadır (Balcıoğlu, 1999; Öztürk ve Aydın, 2001).

Görüntüleme teknikleri 1970 yılından başlayarak büyük gelişme göstermiş, noninvaziv yöntemler ile beyin görüntülenmesi gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar, öncelikle şizofreni hastalarında yapılmış, daha sonraki yıllarda ise diğer psikiyatrik hastalıklarda çalışılmıştır (Balcıoğlu, 1999; Öztürk ve Aydın, 2001).

Tomografinin uygulamaya girmesiyle birlikte duygudurum bozukluklarında görüntüleme çalışmaları başlamıştır. Bu çalışmalar, ilk başta şizofreni hastalarında ventrikül patolojilerine yöneldiği için depresyonda da ilk çalışmalar daha çok ventrikül hacmi üzerinde olmuştur. Yapılan ilk çalışmalarda ventrikül hacimlerinde artış olduğu ifade edilirken, bazı çalışmalarda ise aksi yönde sonuçlar belirtilmiştir. Depresyon ile ilgili yapılan ilk sistematik tomografi çalışması Jacoby ve Levy (1980) tarafından yaşlı hastalar üzerinde yapılmıştır. Çalışmanın sonucu kontrol grubu ile

hasta grubu arasında çeşitli değişkenler açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmamıştır (Balcioğlu, 1999; Öztürk ve Aydın, 2001).

Depresyonun, sol hemisferde meydana gelen lezyonlarda daha sık görüldüğü, özellikle sol temporal lob ile depresyon arasında bir ilişkinin olabileceği araştırmalarla desteklenmiş olsada henüz lokalizasyon ve lateralizasyon konusunda net bir bilginin olduğunu söylemek mümkün değildir (Gainotti, 1972, Balcioğlu, 1999; Öztürk ve Aydın, 2001).

Nöropsikolojik yaklaşımlar, duygudurum değişimleri ile fronto-subkortikal döngüler arasında bir ilişki olduğu düşüncesini getirmiştir. Bu yüzden frontal, temporal ve limbik lob ile bazal ganglionlar, prefrontal korteks, hipokampus-amigdala kompleksi ve thalamus üzerinde durulmuştur. Bu bölgeler arasında yakın nöronal bağlantılar olduğu için meydana gelen patolojilerin depresyonla ilişkisi daha fazla araştırılmıştır (Balcioğlu, 1999; Öztürk ve Aydın, 2001).

Prefrontal korteks, beyinde gerçekleşen döngüler için önemli bir bölgedir. Özellikle prefrontal korteksin medial kısmının duygudurum değişimleri ile ilişkili olduğu söylenebilir. Bu bölgenin temel döngüsü, nuc.caudatus, putamen, globus pallidus ve substantia nigra'nın mediodorsal thalamus ile olan bağlantılarıdır. Bu döngülerin, depresyon patofizyolojisinde esas rolü oynadığı düşünülmektedir (Balcioğlu, 1999; Öztürk ve Aydın, 2001).

Prefrontal korteks; nuc.caudatus, putamen, globus pallidus, thalamus, gibi alanlardan geçen projeksiyonlar ile beslenmektedir. Bu yüzden bazal ganglionlar depresyon etiolojisinde önemlidir. Yapılan çalışmalarda, MDB olan hastaların bazal ganglionlarının glukoz metabolizmasında ve hacminde azalma olduğu ifade edilmiştir (Krishnan ve ark. 1992). Bu durum özellikle geç başlangıçlı depresyonda daha belirgindir (Krishnan ve ark. 1993).

PET çalışmaları sonucunda depresyonda, nuc.caudatus ya da bazal ganglionların rolü olduğu ortaya çıkmıştır. MRG bulguları da bu sonucu desteklemiştir (Vasile ve ark. 1996). Unipolar depresyonda frontal lob ve bazal ganglion hacimlerinin küçük olduğu, bipolar bozukluklarda ise temporal lobda anormallikler bulunduğu dikkati çekmektedir.

Lenze ve ark. (1999) yapmış olduğu çalışmada, depresyon hastalarında nuc.caudatus ve putamen hacmi, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aralarında fark olmadığını belirtmişlerdir. Ayrıca bazal ganglion patolojisi bulunan hastaların, antidepresif ilaçların yan etkilerine karşı daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir (Drevets ve ark. 1992).

2.10. Beyin ve Bazal Ganglionlarının Anatomisi

2.10.1. Beyin (Encephalon)

Kafatası içinde yer alan beyin, merkezi sinir sisteminin bir parçasıdır. Ağırlığı ortalama 1400 gr olup erişkinlerde bütün vücut ağırlığının %2'si, yeni doğanlarda ise %10'u kadardır. Makroskopik olarak beyin prosencephalon(cerebrum), truncus encephali (beyin sapı) ve cerebellum (beyincik) olmak üzere 3 ana bölüme ayrılır (Şekil 5). Ancak gelişim itibariyle rhombencephalon, mesencephalon ve prosencephalon şeklinde bölümlendirilir (Arıncı ve Elhan, 2014; Yıldırım, 2000; Turgut, 2014).

I-Rhombencephalon

Myelencephalon (medulla oblongata=bulbus) ve metencephalon (pons + cerebellum) olmak üzere iki ana başlıkta incelenir (Arıncı ve Elhan, 2014; Moore ve Agur, 2006; Turgut, 2014).

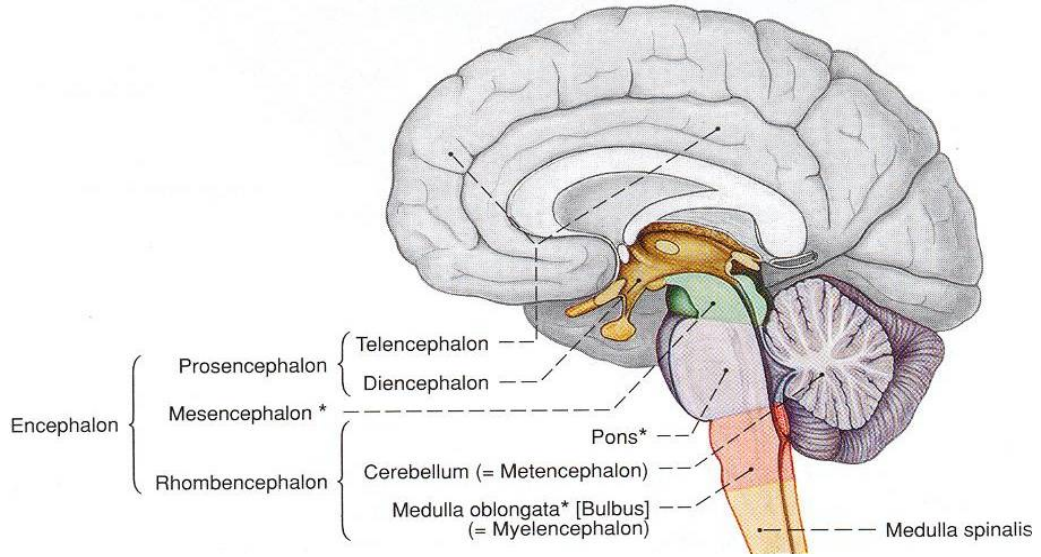
Medulla oblongata (Bulbus)

Bulbus; pons ve mesencephalon ile birlikte beyin sapını (truncus encephali) oluşturur. Üstte pons, altta medulla spinalis ile devam eden bulbus, ortalama 3 cm uzunluğunda, 2 cm genişliğinde ve 5-8 gr ağırlığındadır. Beyin sapının en alt bölümünü oluştur (Şekil 5). Bulbus ile medulla spinalis arasında belirgin bir sınır bulunmamakla birlikte ikisi arasındaki sınır 1.spinal sinirin çıktığı yer kabul edilebilir. Bulbus ile pons arasındaki sınır ise önde bulunan sulcus bulbopontinus ile

arkada bulunan ventriculus quartus'un recessus lateralis'lerini birbirine birleştiren hat oluşturur (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Moore ve Agur, 2006; Turgut, 2014).

Pons

Cerebellum'un her iki hemisferini birbirine bağlayan bir köprü gibi olması nedeniyle pons (köprü) denilmiştir. Beyin sapının orta kısmında bulunan pons, cerebellum ile birlikte metencephalon'u oluşturur (Şekil 5). Aşağıda medulla oblongata (bulbus) ile yukarıda ise mesencephalon ile devam eden pons, yaklaşık olarak 2,5 cm uzunluğundadır. Pons, önde cisterna pontis vasıtasıyla os occipitale'nin clivus kısmı ile, arkada ise ventriculus quartus vasıtasıyla cerebellum ile komşuluk yapar (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Moore ve Agur, 2006; Turgut, 2014).

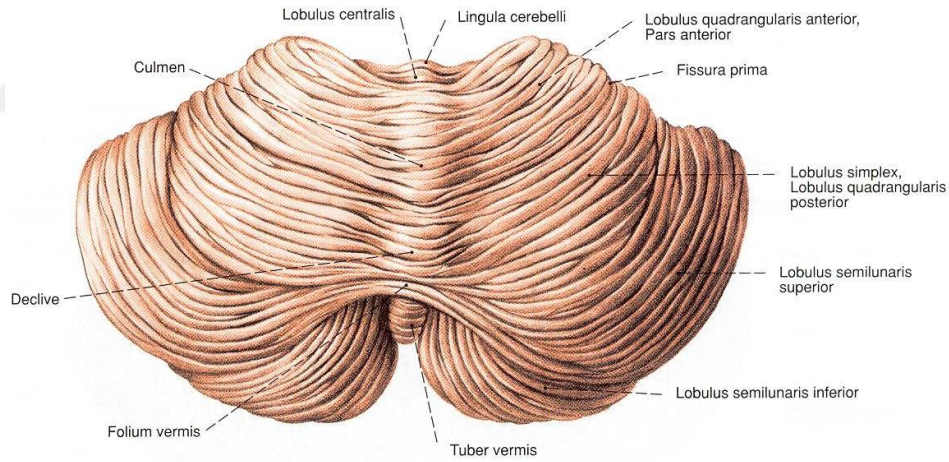


Şekil 5. Beynin (Encephalon) bölümleri (Paulsen ve Waschke, 2011)

Cerebellum (Beyincik)

Fossa cranii posterior'da yer alan ve yaklaşık olarak 150 gr ağırlığında olan cerebellum, bulbus ve pons'un üst-arka kısmında bulunur. Rhombencephalon'nun en büyük bölümü olan cerebellum, beyin ise ikinci büyük parçasıdır (Şekil 6). Ağırlık olarak santral sinir sisteminin ortalama 1/10'unu oluşturmasına rağmen, burada bulunan nöronların sayısı santral sinir sistemindeki bütün nöron sayısının yarısından fazlasını içerir. Cerebellum önde ventriculus quartus aracılığıyla pons ve bulbus ile yukarıda ise tentorium cerebelli aracılığıyla lobus occipitalis ile komşuluk yapar(Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Turgut, 2014).

Cerebellumun birçok önemli görevi olmasına rağmen, hareketlerin amaca uygun şekilde belirli bir düzen ve uyum içinde yapılmasını bununla birlikte istemsiz olarak iskelet kaslarının kas tonusunu kontrol ederek dengenin sağlanması en önemli görevidir (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Turgut, 2014).



Şekil 6. Cerebellum (Beyincik; Paulsen ve Waschke, 2011)

II-Mesencephalon

Yaklaşık 2 cm uzunluğunda olan mesencephalon hem beyin sapının hem de beyin en küçük parçasıdır. Yukarıda diencephalon, altta pons ve arkada cerebellum arasında bulunur. Yukarıda bulunan diencephalon ile sınırını commissura posterior ve corpus mamillare'lerin alt kenarlarını birleştiren bir hat ile belirlenirken, pons ile

sınırını önde sulcus pontocruralis, arkada ise nervus trochlearis'ler oluşturur. Mesencephalon üstten tamamen telencephalon tarafından kapatıldığı için beyne üstten bakıldığında görünmemektedir (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Turgut, 2014).

III-Prosencephalon

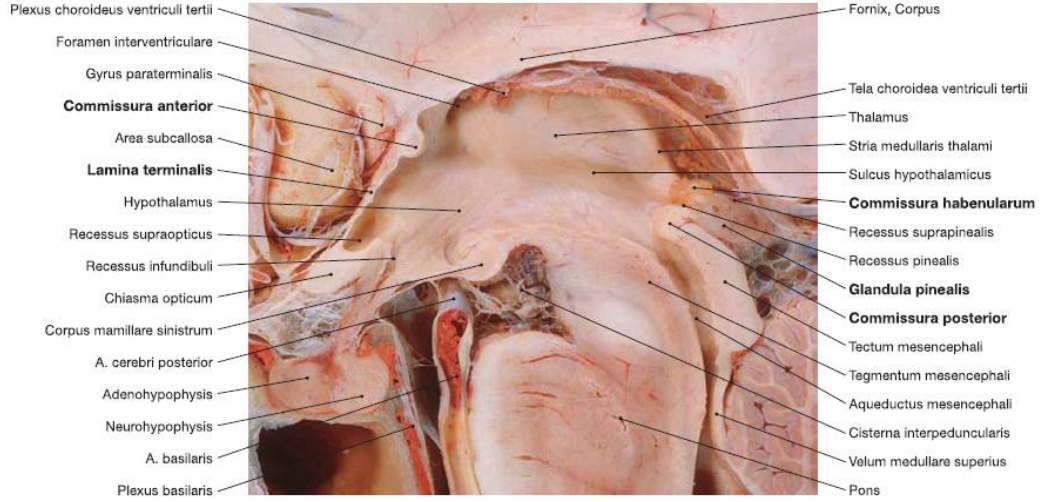
Beynin en büyük bölümünü oluşturur. Diencephalon ve telencephalon olarak iki ana kısımda incelenir (Arıncı ve Elhan, 2014; Moore ve Agur, 2006).

Diencephalon

Telencephalon'un derininde, mesencephalon ile beyin hemisferleri arasında bulunur. Ventriculus tertius'un büyük kısmını yanlardan sınırlamıştır. Diencephalon'un dış yüzünü capsula interna'nın crus posterius'u, nucleus caudatus'un cauda'sı ve stria terminalis kapatmıştır. İç yüzü ise ventriculus tertius'un yan duvarlarını oluşturmuştur (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Moore ve Agur, 2006; Turgut, 2014).

Diencephalon üst yüzü chiasma opticum ile foramen interventriculare'ye (Monro deliği) birleştiren bir hat çizildiğinde telencephalondan, alt yüzünde ise commissura posterior'u corpus mamillare'ye birleştiren bir hatla mesencephalon'dan ayrılır (Şekil 7; Arıncı ve Elhan, 2014; Moore ve Agur, 2006; Turgut, 2014).

Diencephalon'un thalamus, epithalamus, hypothalamus, metathalamus ve subthalamus olmak üzere beş kısmı vardır (Arıncı ve Elhan, 2014; Turgut, 2014).



Şekil 7. Diencephalon (Paulsen ve Waschke, 2011)

Telencephalon (Cerebrum)

Beynin en büyük bölümü olan telencephalon iki yarımküre şeklindeki beyin hemisferlerinden (hemispherium cerebri) oluşmuştur. Bu iki hemisfer birbirinden fissura longitudinalis cerebri denilen bir yarıkla ayrılmıştır (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Moore ve Agur, 2006; Turgut, 2014).

Her bir hemispherium cerebri dört bölümden oluşmuştur. Bunlar;

1- cortex cerebri veya pallium denilen hemisferlerin dışında bulunan çok kıvrımlı olan gri cevher bölümü.

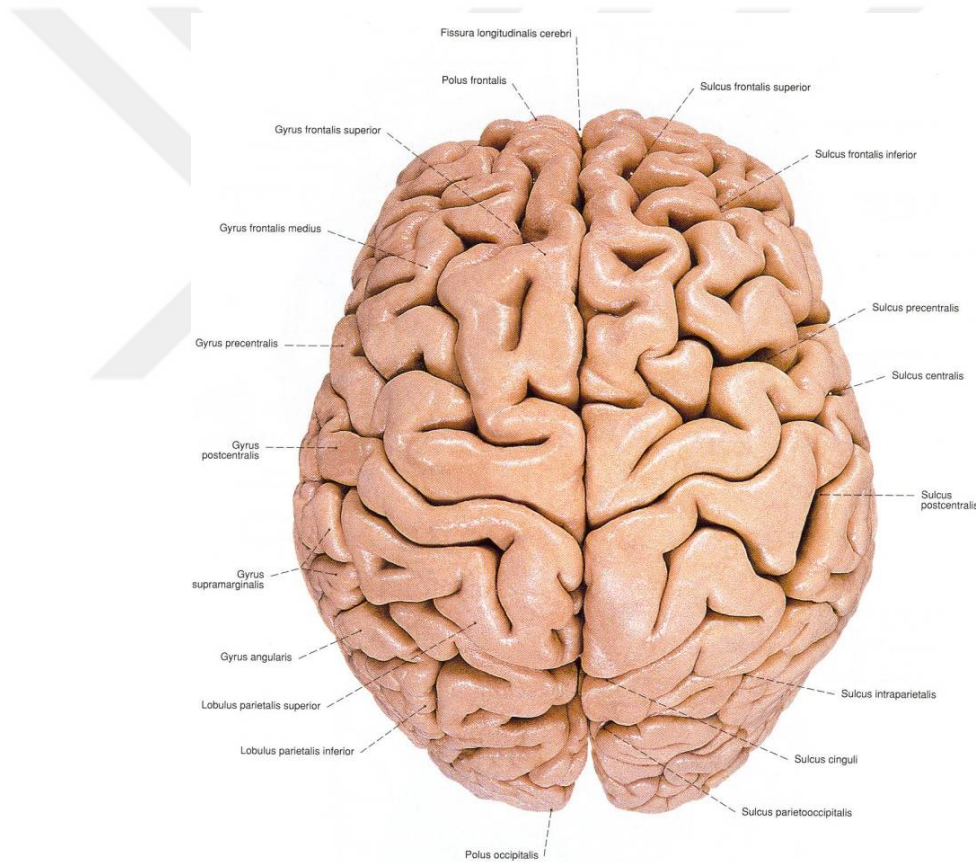
2-cortex cerebri'nin altında bulunan substantia alba encephali adı verilen beyaz cevher bölümü

3-beyaz cevher içerisindeki gri cevher kitleleri olan bazal çekirdekler (nuclei basales)

4-iç ve orta kısımlarda yer alan rhinencephalon adı verilen yapılardan oluşmuştur (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013).

Beyin hemisferlerinin dış yüzünde sulcus (sulci cerebri) adı verilen birçok olukla birbirinden ayrılmış olarak bulunan kabarıntılara gyrus (gyri cerebri) adı

verilir. Sulcus'ların ve gyrus'ların dağılımı kişiler arasında hatta aynı şahsın sağ ve sol hemisferleri arasında farklılıklar gösterebilir. Bu sulcus'ların bazıları hem beyin gelişimi sırasında ilk oluşan oluklar olup hemde daha derindir. Bu sulcus'lar aracılığıyla her bir beyin hemisferini lobi cerebri denilen loblara ayırır. Bu loblar komşu olduğu kafa kemiklerine göre isimlendirilir (Şekil 8). Bunlar; lobus frontalis, lobus parietalis, lobus occipitalis, lobus temporalis ve derinde bulunan lobus insularis (insula) olmak üzere beş kısma ayrılır (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Yıldırım, 2000; Moore ve Agur, 2006; Turgut, 2014).



Şekil 8. Beyin (Cerebrum) ve Telencephalon (Paulsen ve Waschke, 2011)

Cortex cerebri (Pallium)

Beyin hemisferlerinin dış yüzünü bir kabuk gibi saran gri cevher yapısıdır. Korteksin alanı ortalama 0.25 m² olmasında rağmen büyük kısmı fissura'ların ve sulcus'ların derininde bulunduğu için dıştan bakıldığında tüm yüzey alanının sadece

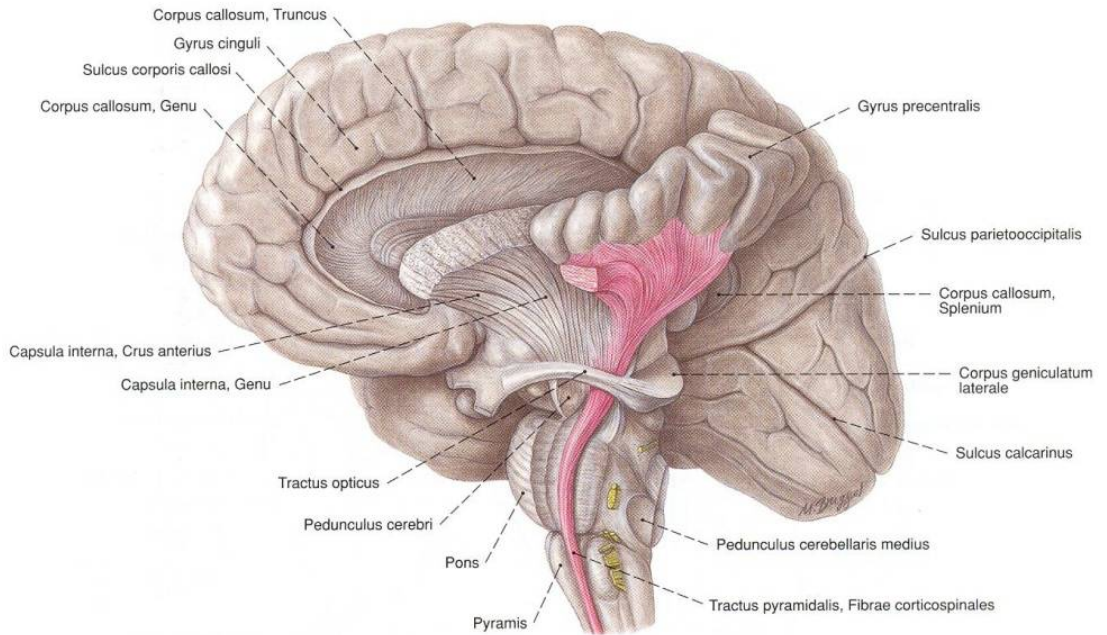
1/3'ünü görebiliriz. Cortex cerebri'nin kalınlığı ortalama 1,2-5,0 mm arasında değişmektedir. Gyrus'ların en çıkıntılı kısımlarında 4,5-5,0 mm kalınlığındayken, sulcus'ların derininde 1,2-1,6 mm kalınlığındadır (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Moore ve Agur, 2006; Turgut, 2014).

Substantia Alba Encephali (Beyaz Cevher)

Cortex cerebri'nin altında bulunan beyin bölümüne denir. Horizontal bir kesit yapıldığında yarı ovalimsi görünümünden dolayı centrum semiovale isime verilmektedir. Hemisferlerin önemli bir kısmı olan beyaz cevher, miyelinli liflerden oluşmuştur. Beyaz cevher içerisinde yer alan bu lifler üç farklı yönde seyrettikleri için üç kısımda incelenir (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Moore ve Agur, 2006).

1-Projeksiyon lifleri

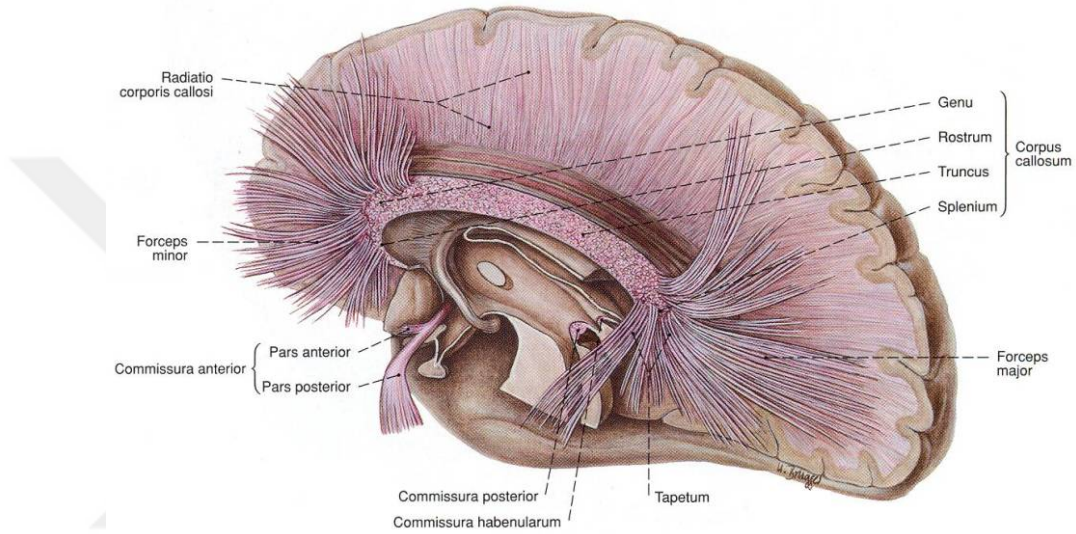
Cortex cerebri ile daha aşağıda (kaudalde) bulunan beyin bölümlerini (beyin sapı ve medulla spinalis gibi) birbirine bağlayan inen ve çıkan yollara ait vertikal yönde seyreden liflerdir (Şekil 9; Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Yıldırım 2000; Moore ve Agur, 2006).



Şekil 9. Projeksiyon yolları (Paulsen ve Waschke, 2011)

2-Kommissural lifler

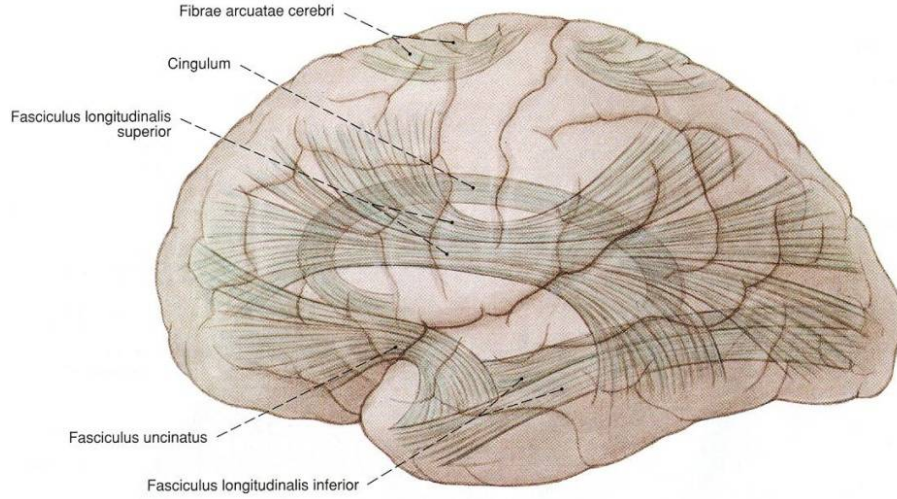
İki beyin hemisferindeki aynı merkezleri birbirine bağlayan transver olarak seyreden liflere denir. Kommissural lifler beyinde belirli yerlerden geçer. Bunlar; Corpus callosum, commissura anterior, commissura posterior(epithalamica), commissura hippocampi (fornicis) ve commissura habenulorum'dur. En büyük kommissural lif demeti corpus callosum'dur (Şekil 10; Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Yıldırım 2000; Moore ve Agur, 2006).



Şekil 10. Kommissural yollar (Paulsen ve Waschke, 2011)

3-Assosiasyon lifleri

Aynı beyin hemisferindeki merkezleri birbirine bağlayan sagittal yönde seyreden liflerdir. Bu lifler kısa ve uzun olmak üzere iki kısma ayrılır. Fibrae associationis breves denilen kısa lifler, cortex cerebri içerisinde veya cortex cerebri'nin hemen altında yer alır ve birbirlerine komşu olan iki gyrus arasında seyreder. Fibrae associationis longae denilen uzun lifler ise aynı hemisfer içerisindeki daha uzak merkezler arasında seyreder (Şekil 11; Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Yıldırım 2000; Moore ve Agur, 2006).



Şekil 11. Assosiasyon yolları (Paulsen ve Waschke, 2011)

2.10.2. Nuclei Basales (Bazal Çekirdekler -Bazal Ganglionlar)

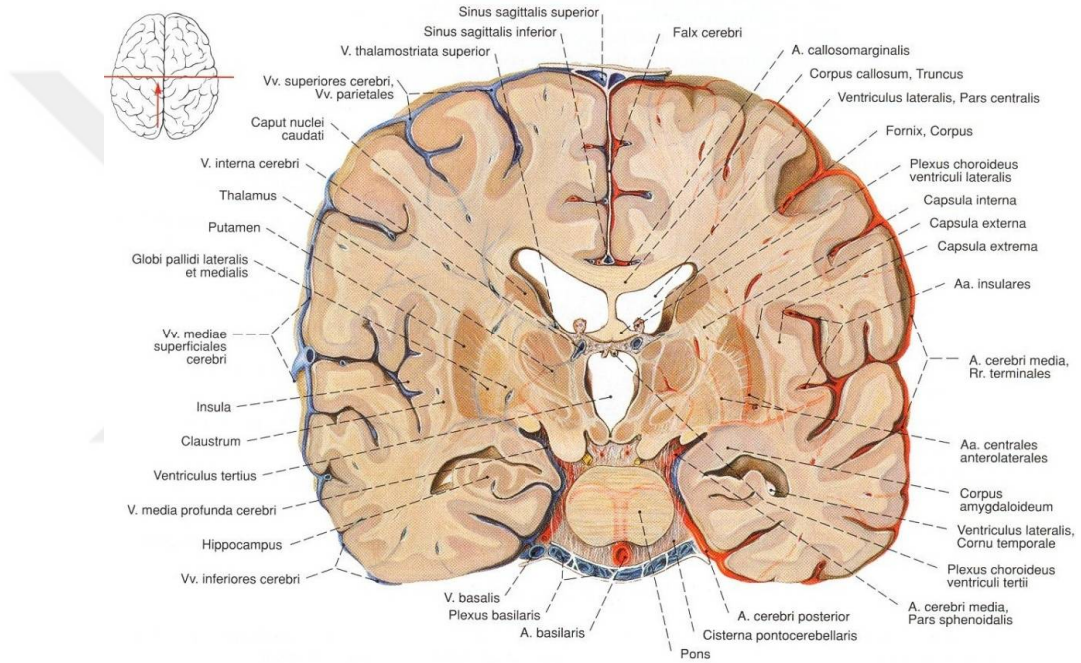
Telencephalon'un derininde bulunan beyaz cevher içerisine yerleşmiş olarak bulunan gri cevher kitlelerine bazal çekirdekler (nuclei basales) adı verilir. Nuclei basales'ler ganglion yapısında olmamasına rağmen geleneksel olarak bu çekirdeklere bazal ganglion'lar terimi kullanılmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Moore ve Agur, 2006; Turgut, 2014).

Bazal ganglionlar, cerebellum'a benzer bir şekilde motor hareketlerinin koordinasyonunda görev alır. Ancak cerebellum'dan farkı, bazal ganglionların bu hareketleri cerebral cortex aracılığıyla yapmasıdır. Bu yüzden bazal ganglionlar daha karmaşık motor hareketlerinin düzenlenmesini sağlar (Taner, 2013).

Bazal ganglionlar thalamus ile beyaz cevher arasında yer alan beş çift nucleus'tan (nucleus caudatus, putamen, globus pallidus, substantia nigra ve nucleus subthalamicus) oluşur. Eski sınıflandırmada substantia nigra ve nucleus subthalamicus yerine corpus amygdaloideum ve clastrum sayılmaktaydı. Corpus amygdaloideum limbik sistem ile ilişkili olduğundan, clastrum ise insandaki fonksiyonu bilinmediğinden dolayı yeni sınıflandırmadan çıkarılmışlardır. Nucleus caudatus, putamen ve globus pallidus üçlüsüne corpus striatum adı verilirken, putamen ve globus pallidus ikilisine de nucleus lentiformis denilir. Ayrıca nucleus caudatus ve putamen'e neostriatum, globus pallidus'a ise paleostriatum adı verilir.

Thalamus'un lateralinde yer alan corpus striatum'u capsula interna thalamus'tan ayırmıştır (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Moore ve Agur, 2006).

Nucleus caudatus ve putamen'in ventral bölümleri, pars basalis telencephali'ye ait yapılar olan nucleus accumbens, substantia innominata ve tuberculum olfactorium ile birlikte striatum ventrale'yi oluşturur. Striatum ventrale'de corpus amygdaloideum vasıtasıyla limbik sistem ve globus pallidus arasındaki bağlantıyı sağlar (Şekil 12; Taner, 2013).



Şekil 12. Bazal çekirdeklerin bölümleri (Paulsen ve Waschke, 2011)

Nucleus caudatus

Ventriculus lateralis'lerin pars centralis'inin tabanında ve thalamus'un lateralinde yer alan virgül şekline benzeyen bir nucleus'tur. Caput, corpus ve cauda olmak üzere üç kısımda incelenir (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Moore ve Agur, 2006; Turgut, 2014).

Nucleus caudatus'un ön bölümündeki en kalın kısmı olan caput, foramen interventriculare'nin önünde bulunur. Caput kısmı, ventriculus lateralis'in cornu anterius'unun lateral duvarını oluşturur. Caput kısmının ön bölümü putamen ile

devam ederken, arka bölümü capsula interna'nın crus anterior'u ile putamen'den ayrılmış durumdadır. Corpus kısmı, foramen interventriculare'den thalamus'un arka kısmına kadar inceleterek devam eden bölümdür. Ventriculus lateralis'in pars centralis'inin tabanında yer alan corpus kısmı ile thalamus arasında sulcus terminalis adı verilen bir oluk bulunur. Bu oluşun derininde vena thalamostriata, onun üstünde ise stria terminalis adı verilen yapılar bulunur. Cauda kısmı ise thalamus'un arka ucundan başlayarak, aşağı ve öne doğru ince-uzun son bölümü olup, ventriculus lateralis'in cornu inferius'unun tavanında öne doğru uzanıp corpus amygdaloideum ile birleşerek sonlanır (Şekil 13; Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Moore ve Agur, 2006).

Nucleus lentiformis

Gri cevher kitlesi olan bu nucleus thalamus ve nucleus caudatus'un dışında bulunur. Lamina medularis externa (lateralis) adı verilen ince beyaz cevher yaprak ile iki bölüme (putamen ve globus pallidus) ayrılır. Dışta bulunan putamen daha büyük ve koyu renkli olup, içte bulunan globus pallidus daha küçük ve açık renklidir. Nucleus lentiformis, medialde nucleus caudatus'tan capsula interna'nın crus anterior'u ile thalamus'tan crus posterior'u ile lateralde ise clastrum'dan capsula externa aracılığıyla ayrılmıştır (Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Moore ve Agur, 2006; Turgut, 2014).

Putamen

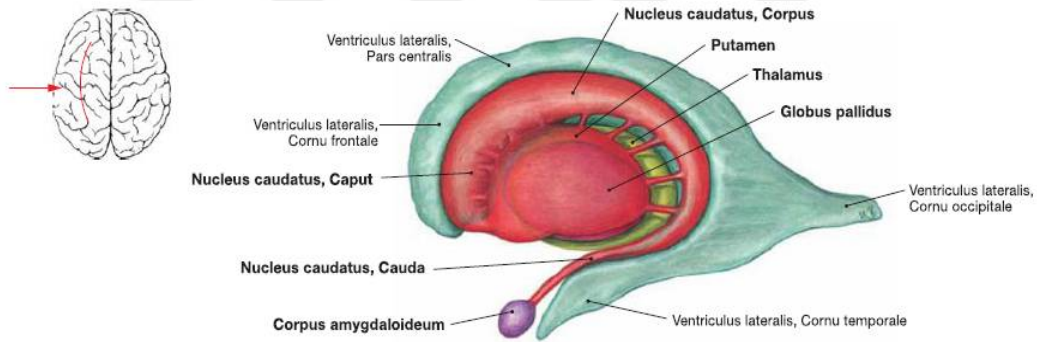
Nucleus caudatus'un corpus'unu alt-dış kısmında yer alan putamen, capsula externa ile globus pallidus arasındadır. Hafif konveks olan dış yüzü insula'ya uyacak şekildedir (Şekil 13; Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Moore ve Agur, 2006).

Globus Pallidus

Ön kısımda capsula interna'nın crus anterior'u ile nucleus caudatus'dan, capsula interna'nın crus posterior'u ile thalamus'tan ve lateralde ise lamina medullaris externa (lateralis) adı verilen miyelinli aksonlar ile de putamen'den ayrılmış durumdadır. Globus pallidus, lamina medullaris interna (medialis) adı verilen miyelinli lifler aracılığıyla globus pallidus medialis ve globus pallidus lateralis'e ayrılır (Şekil 13; Arıncı ve Elhan, 2014; Taner, 2013; Moore ve Agur, 2006).

Globus pallidus'a afferentleri, nucleus subthalamicus, neostriatum ve substantia nigra'nın pars compacta'sından gelirken, efferentleri ise ansa lenticularis, fasciculus thalamicus, fasciculus lenticularis ve fasciculus subthalamicus denilen dört demet oluşturarak gider (Taner, 2013).

Globus fasciculus medialis'ten başlayan ansa lenticularis Forel'in H sahasına (prerubral field) gider. Fasciculus thalamicus Forel'in H sahasından başlayarak thalamus'a doğru gider. Bu yüzden fasciculus thalamicus'a Forel'in H₁ sahası denir. Globus pallidus medialis'ten başlayıp Forel'in H sahasındaki ansa lenticularis ile birleşen fasciculus lenticularis'ede Forel'in H₂ sahası denir. Globus pallidus lateralis'ten başlayan fasciculus subthalamicus, nucleus subthalamicus'a gider ve nucleus subthalamicus'tan başlayarak globus pallidus medialis ve lateralis'e giden liflerden meydana gelmiştir (Taner, 2013).



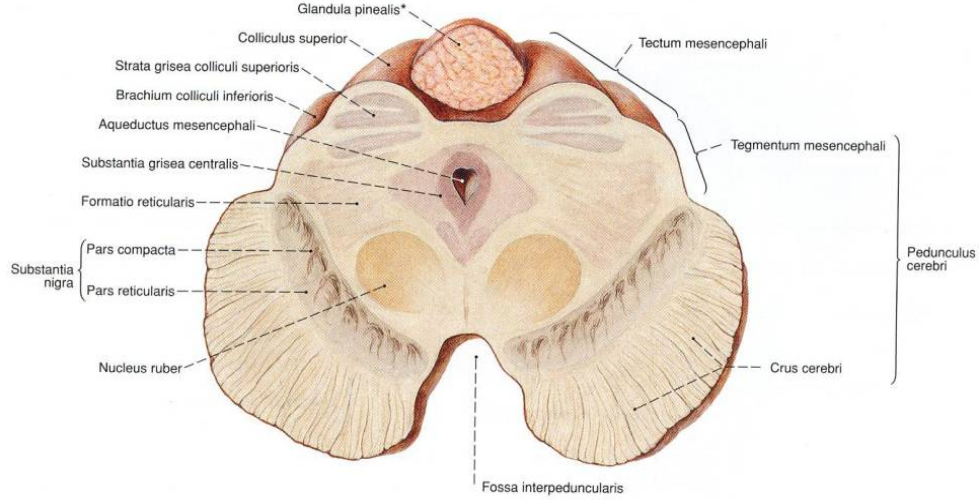
Şekil 13. Bazal çekirdekler (Nuclei basales; Paulsen ve Waschke, 2011)

Substantia nigra

Mesencephalon'da crus cerebri ve tegmentum arasında bulunan bu nucleus, içerisinde bulunan nöronlardaki melanin pigmenti sebebiyle çevresine göre daha koyu renklidir. Pars compacta ve pars reticularis olarak 2 bölüme ayrılır (Şekil 14; Taner, 2013).

Substantia nigra'ya neostriatum'dan gelen afferentlerinin birçoğu pars reticularis'inden, bir kısmı da pars compacta'sında sonlanır. Substantia nigra'nın pars

compacta'sından neostriatum'a giden efferent lifler dopaminerjik nöronlardan başlarken, pars reticularis'inden thalamus, colliculus superior ve nucleus tegmentalis pedunculo pontinus'a giden efferent lifler ise GABA-erjik nöronlardan başlar (Taner, 2013).



Şekil 14. Mesencephalon ve Substantia nigra (Paulsen ve Waschke, 2011)

Nucleus subthalamicus

Subthalamus'ta bulunan nucleus'lar arasında, en alt kısımda yer alır. Bu nucleus subthalamus ile mesencephalon'un tegmentum'u arasında bulunan geçiş kısmına kadar devam eder. Nucleus subthalamicus capsula interna'nın medialinde, hypothalamus'un üst-lateralinde ve substantia nigra'nın üst ucunun dorsolateralinde yerleşmiş olarak bulunur (Taner, 2013).

Nucleus subthalamicus'un büyük bir kısmı globus pallidus lateralis'ten olmak üzere nucleus parafascicularis, nucleus centromedianus ve nucleus tegmentalis pedunculo pontinus'tan başlayan afferentleri gelirken, nucleus subthalamicus'tan globus pallidus medialis, globus pallidus lateralis ve substantia nigra'ya efferentleri gider (Taner, 2013).

Bazal Ganglionların Bağlantıları

Bazal ganglionlara gelen afferentler cortex cerebri ve nuclei intralaminares'ten başlarken, bu afferentlerin hemen hepsi neostriatum'da son bulur.

Bunlardan başka corpus amygdaloideum'dan, nucleus raphealis posterior'dan ve substantia nigra'nın pars compacta'sından da neostriatum'a afferent lifler gelir (Taner, 2013).

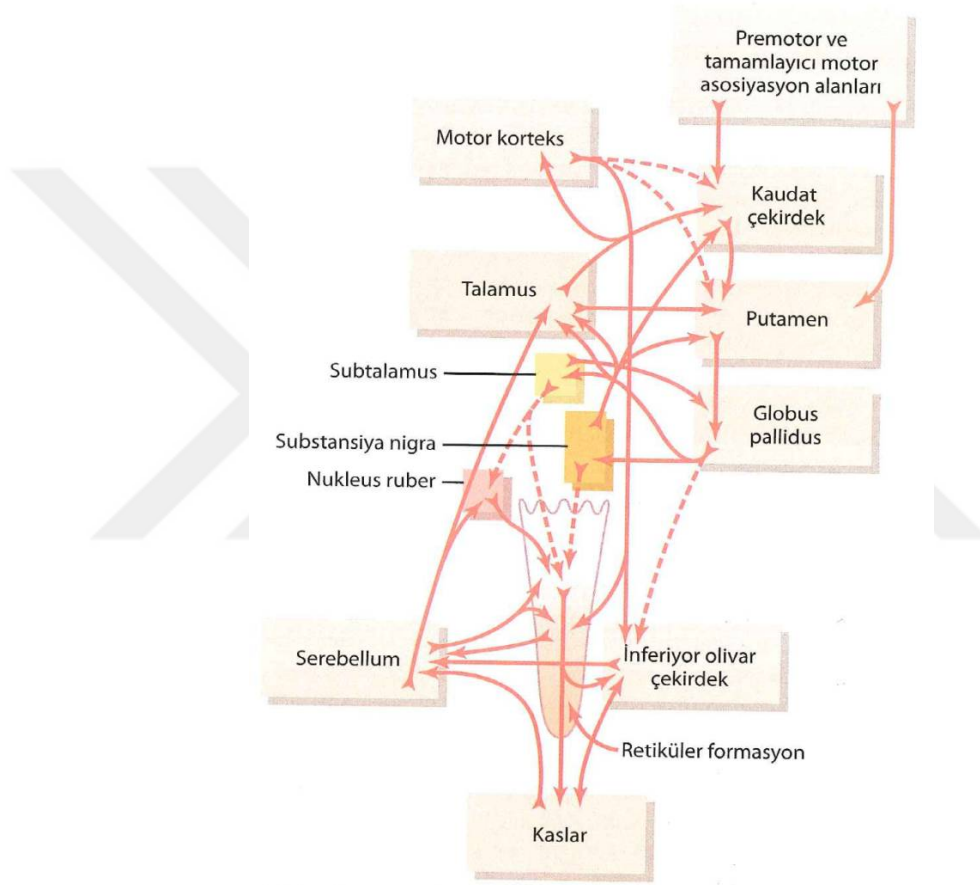
Neostriatum'a cortex cerebri'den gelen afferentler, cortex'in tüm bölgelerinden başlar. Ancak cortex'te bulunan motor, duyu, assosiasyon ve limbik sahalardan daha yoğun olarak gelen afferentler neostriatum'da topografik organizasyon göstererek sonlanması neostriatum'un değişik bölgeleri farklı fonksiyonlarla ilgilenmesine yol açmıştır. Neostriatum'a gelen afferent lifleri topografik organizasyon göstererek sonlanması, buradan başlayan efferent liflerinin globus pallidus medialis ve substantia nigra'nın pars reticularis'inde aynı şekilde sonlanmasına neden olur. Böylece cortex cerebri'nin belirli yerlerinde gelen iletiler neostriatum aracılığıyla globus pallidus ve substantia nigra'nın belirli yerlerini etkiler (Taner, 2013).

Bazal ganglionların efferentlerinin birçoğu globus pallidus medialis ve substantia nigra'nın pars reticularis'inden gelir. Bazal ganglionlardan afferent lif alan thalamus'un nucleus'larından başlayan efferentler cortex cerebri'nin prefrontal, motor, premotor ve yardımcı motor sahalarına doğru gider (Taner, 2013).

Biri direkt diğeri indirekt olmak üzere cortex cerebri ile bazal ganglionlar arasında iki bağlantı mevcuttur. Direkt bağlantı cortex'in aktivitesini arttırmak üzerine etki ederken, indirekt bağlantı cortex aktivitesini azaltmak üzerine etki eder. Thalamus'tan cortex cerebri'ye impuls gidişini globus pallidus medialis ve substantia nigra'nın pars reticularis'indeki inhibitör nöronlar durdurur. Direkt bağlantı, bu inhibitör nöronlar üzerine inhibe edibi şekilde etki ederek cortex'in aktivitesini arttırırken, indirekt bağlantı bu nöronların aktivitesini arttırarak cortex'in aktivitesini azaltır (Taner, 2013).

2.11.Bazal Ganglionların Fizyolojisi

Bazal ganglionlar serebral korteks ve kortikospinal motor sistem ile yakın bir ilişki içinde olan, serebellum gibi genellikle tek başına çalışmayan yardımcı motor sistemidir. Bazal ganglionlar gerçekte bütün giriş sinyallerini korteksten alır ve çıkış sinyallerini de hemen hemen tamamını kortekse geri gönderirler (Hall, 2013).



Şekil 15. Bazal ganglionların kortikospinal ile serebellum sistemiyle ilişkisi
(Hall,2013)

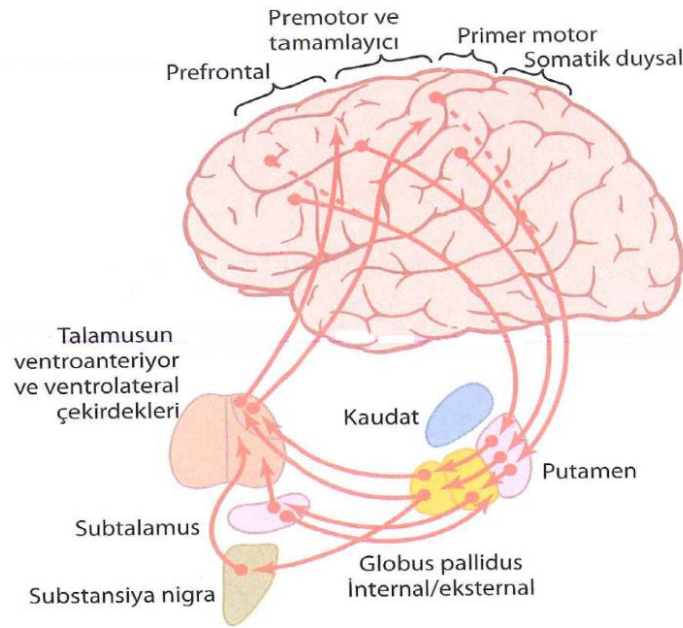
Şekil 15'de görüldüğü gibi, bazal ganglionlar ile diğer beyin elemanları arasındaki anatomik bağlantıları oldukça karmaşıktır. Sol tarafta, motor korteks, thalamus, ilgili beyin sapı ve serebellum bağlantıları görülürken, sağ tarafta ise bazal ganglionlar sisteminin ana devresini göstermektedir (Hall, 2013).

Bazal ganglionların özellikle iki temel devresi vardır. Bunlar putamen ve kaudat devresidir (Hall, 2013).

2.11.1. Putamen Devresi

Bazal ganglionların temel rollerinden biri, kortikospinal sistem ile birlikte motor aktivitesini kontrol etmektir. Buna örnek olarak alfabenin harflerini yazmaktır. Bazal ganglionlarda meydana gelecek ciddi bir tahribatta, motor kontrolün kortikal sistemi bu hareketleri yapamaz ve böylece kişinin yazısı, yeni yazmayı öğreniyormuş gibi bozuk olur (Hall, 2013).

Çekiçle çivi çakmak, kürek çekme, makasla kâğıt kesme, basket atma ve ustalık gerektiren bütün hareketlerin yapılmasında bazal ganglionlara ihtiyaç vardır. Bunların çoğu ise bilinçdışı şeklinde olur (Şekil 16;Hall, 2013).



Şekil 16. Öğrenilmiş hareketlerin bilinçdışı yapılmasında putamen devresi (Hall,2013)

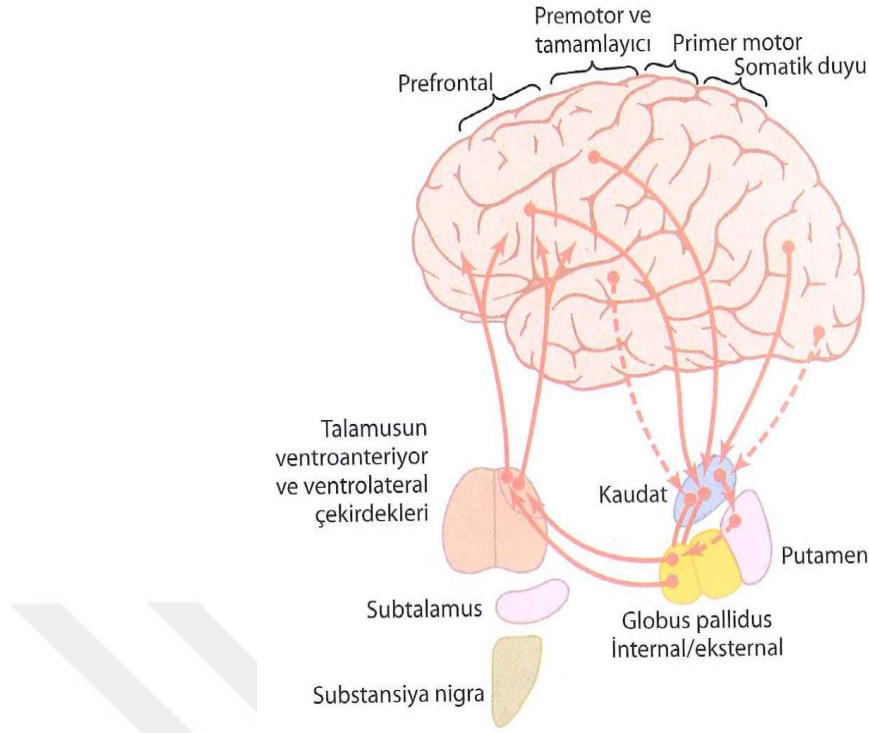
Putamen devresinin nörol yolları: Bazal ganglionlarda öğrenilmiş hareketlerin yerine getirilmesi için gerekli temel yollar şekil 16'de gösterilmektedir.

Bu yollar, temelde motor korteksin tamamlayıcı motor ve premotor alanı ile duysal korteksin primer somatik duysal alanından başlamaktadır. Daha sonra sırasıyla nuc. caudatus'a uğramadan putamen'e, globus pallidus'un iç kısmına ve thalamas'un ventroanterior ve ventrolateral aktarıcı çekirdeklerine geçmektedir. Sonunda ise primer motor kortekse, tamamlayıcı motor alan ve premotor alanın primer motor korteksi ile yakın ilişkide olan bölümlerine geri dönmektedir. Sonuç olarak, putamen devresine giren yolların çoğu primer motor korteksinden değil ona komşu olan beyin kısımlarından gelirken, çıkan yollar ise, başlıca primer motor kortekse veya onunla ilişkili olan tamamlayıcı korteks ve premotor kortekse gitmektedir (Hall, 2013).

2.11.2. Nucleus Caudatus Devresi

Beynin düşünme işlemine kognisyon (bilgi) adı verilir. Bilgi, hafızada depolanan bilgi ile beyne gelen duysal bilginin bir arada kullanılması sonucu oluşmaktadır. Motor hareketlerimizin birçoğu, aklımızda oluşturmuş olduğumuz düşünceler sonucu ortaya çıkmaktadır. Nuc. caudatus'un ana rolünü üstlendiği bu sisteme motor aktivitelerin bilişsel kontrolü denilir (Hall, 2013).

Nuc.caudatus ile kortikospinal motor kontrol sistemi arasındaki nöron bağlantıları şekil 17'de gösterilmektedir. Beyin korteksinden nuc.caudatus'a geçen sinyaller, önce internal globus pallidus'a sonra thalamus'un aktarıcı çekirdekleri ventroanterior ve ventrolateral'e iletilir. Sonunda serebral korteksin prefrontal, premotor ve tamamlayıcı motor alanlarına geri dönerler. Ancak primer motor alanına doğrudan geri dönüş olmamaktadır. Geri gelen sinyaller, kas hareketlerini ayrı ayrı uyarırmaz. Bunun yerine 5 saniye veya daha fazla süren ardışık hareket uyarılarını birleştirmekle görevli olan yardımcı motor ve tamamlayıcı motor alanlarına gönderir (Hall, 2013).



Şekil 17. Nuc.caudatus devresi (Hall, 2013)

Bir kişinin kendisine yaklaşan yılan görmesi ile aniden ve otomatik olarak (1) yılandan uzaklaşma (2) koşmaya başlama ve (3) hatta yüksek bir yerlere çıkmaya çalışma şeklinde yanıt vermesi bunun için iyi bir örnektir. Motor aktivitenin bilişsel kontrolü, çok fazla zaman alacak olan karmaşık bir hedefin başarılması için gerekli olan hareket bütününün, bilinç dışı şeklinde ve çok kısa bir zamanda belirlenebilmesini sağlar (Hall, 2013).

2.12. Stereoloji

Stereoloji terimi Yunancada üç boyutlu cisim denilen “*stereos*” kelimesinden ortaya çıkmıştır. Yapıların iki boyutlu olarak alınan kesit veya kesit görüntülerinden gerçekte bulunan üç boyutlu görüntülerinin hacmi, yüzey alanı, uzunluğu, sayısı ve yoğunluğu gibi özelliklerini sayısal değerlerle ortaya koyan bilimsel yöntem

stereoloji denir. Tarafsızlık (gerçek değerden sistematik bir sapmaya neden olmayan), etkinlik (daha kısa bir sürede daha az hatalı iş yapmayı mümkün kılan) ve kesinlik (verilerin istatistiksel olarak gerçek değere en yakın sonucu vermesi) stereoloji yönteminin en önemli terimleridir (Weibel, 1967; Gundersen ve ark.,1988; Russ ve Dehoff, 2000; Mounton, 2005; Çolakoğlu, 2006; Şahin ve ark., 2007; Şahin, 2013).

Biyolojik yapıları şekil bakımından incelemek için en yaygın yöntem, dokulardan alınan kesitlerin mikroskop kullanarak incelenmesidir. Herhangi bir yapının iki boyutlu bir kesit düzlemiyle kesilmesi sonucu ortaya çıkan en büyük problem boyut azalmasıdır ve bu dokunun mikroskopta incelenmesinde de en büyük problem olmuştur. İki boyutlu kesitlerde meydana gelen sorunlar yakın zamana kadar fark edilememiştir. Ancak bu sorunlar doku bileşenleri ile ilgili sayısal değerler elde edildikten sonra daha belirgin hale gelmiştir (Weibel, 1967; Gundersen ve ark.,1988; Russ ve Dehoff, 2000; Mounton, 2005; Thomsen ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Şahin, 2013).

Son 25 yıllık süre içerisinde gelişen modern stereolojik metotların yeni yaklaşımlarla, özellikle bu alanda çok sık kullanılan tanecik sayımı (çekirdek, hücre, glomerül gibi) ve hesaplamalarında getirmiş olduğu yeniliklerle stereolojinin morfometrik çalışmalarda vazgeçilmez konuma gelmesini sağlamıştır (Weibel, 1967; Gundersen ve ark.,1988; Russ ve Dehoff, 2000; Mounton, 2005; Çolakoğlu, 2006; Şahin, 2013).

Stereolojik metotlar, basit araç-gereçlerle ve düşük maliyetlerle kullanılabilirliği gibi araştırma laboratuvarları için hazırlanmış olan bilgisayar destekli stereolojik analiz sistemlerinde de kullanılmaktadır. Bu nedenle stereoloji günümüzde toplam beyin hacmi, beyindeki toplam nöron sayısı, sinaps yoğunluğu, toplam glomerül sayısı, karaciğerin yüzey alanı ve benzeri hesaplamalar için anatomi, histoloji, biyoloji, patoloji ve canlı yapılarla uğraşan diğer bilim dalları tarafından kullanılmaktadır (Weibel, 1967; Gundersen ve ark.,1988; Russ ve Dehoff, 2000; Mounton, 2005; Çolakoğlu, 2006; Şahin, 2013).

Günümüzde kullanılan modern stereolojik yöntemlerin temelinde tarafsızlık ve etkinlik yatmaktadır (Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Şahin, 2013).

Tarafsızlık (Unbiased)


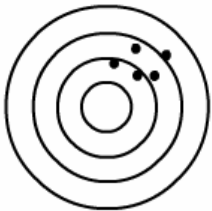
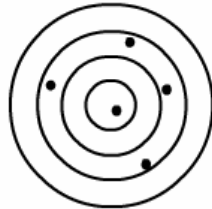
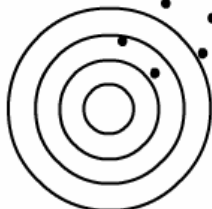
Tekrar eden ölçümlerin sonucunun, gittikçe gerçek değerine yaklaşan, yani gerçek değerinden istatistiksel manada sistematik bir sapma göstermeyen ölçümleri belirtir. İçerisine örnekleminde dâhil olduğu hesaplama yönteminin, doğru sonuçlar vermesi için tarafsız olması çok önemlidir. Uygulanan yöntemin sonucunun gerçek değerden farklı çıkmasının nedeni ya yöntem doğasından, ya da yöntemin uygulanması sırasında teknik ön kabuller sebebiyle taraflılık göstermesinden dolayı olabilir (Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Karacan,2008; Koçak, 2009; Çağlar, 2011; Keser, 2011; Şahin, 2013).

Klinikte yapılan çalışmalarda, hesaplanmaya çalışılan yapının gerçekteki değeri bilinmediği için kullanılan yöntemin taşımış olduğu taraflılığı tespit etmek mümkün değildir. Bu yöntemle elde edilen sonucun gerçekteki değerinden ne kadar bir sapma gösterdiği de belirlenemez. Bu yüzden araştırmacı, hata payı gizli kaldığından tarafsız bir yöntem kullanmamış ve böylece oluşan hatanın da varlığından habersiz olacağı için sonucu yanlış yorumlamış olacaktır (Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Karacan,2008; Koçak, 2009; Çağlar, 2011; Keser, 2011; Şahin, 2013).

Taraflılığın iki nedeni bulunmaktadır. Bunlardan birincisi örnekleme taraflılığı diğeri ise sistematik taraflılıktır. Örnekleme taraflılığı, incelenen nesnenin her zaman aynı noktasından yapılan ölçümdür. Stereolojide sistematik rastgele örnekleme kullanılarak bu taraflılığının önüne geçilir. Sistematik taraflılık ise kullanılan ölçü aletlerinden kaynaklanan taraflılıktır. Bununda en önemlisi kullanılan ölçü aletlerinin iyi kalibre edilmemesidir. Çünkü ölçümlerin doğru ölçü aletleriyle tekrarlanmaması durumunda sonuçlardaki taraflılığın fark edilme şansı yoktur (Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Karacan,2008; Koçak, 2009; Çağlar, 2011; Keser, 2011; Şahin, 2013).

Tarafsızlık ilkesi, tanı için kullanılan CT ve MR görüntülerinin elde edilme tekniğine bakıldığında kendiliğinden gerçekleştiği görünür. CT ve MR görüntüleri alınırken ilk görüntünün başlangıç noktası asla önceden tespit edilemez ve tamamen tesadüfî olarak seçilir. Bu seçim yöntemi teknik özelliklerden kaynaklanıyor olsa bile stereolojinin temel ilkelerinden olan tarafsızlık ilkesi ile aynı temelden gelir.

Görüntüler alınmadan önce sadece ne kadar aralıklarla alınacağı bilinir. Bu aralık ise Cavalieri Prensibi'nin temellinde olan iki kesit arasındaki t 'ye (iki kesit arasındaki bilinmesi gereken mesafe) karşılık gelir ve CT ve MR cihazları ile tarama yaparken görüntüler birbirlerine paralel olacak şekilde alınır. Bütün bu özellikler Cavalieri Prensibi'nin CT ve MR görüntüleri üzerinde uygulanmasında herhangi bir sorun teşkil etmemektedir. Burada sadece dikkat edilmesi gereken görüntülerde incelenen yapının baştan sona kadar taranmış olmasıdır (Şekil 18; Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Karacan,2008; Koçak, 2009; Çağlar, 2011; Keser, 2011; Şahin, 2013).

	Tarafsız veya isabetli	Tarafli veya isabetsiz
Hassas		
Hassas değil		

Şekil 18. Bir yöntemde deneysel olarak tarafsızlık ve doğruluğun şematik gösterimi.

İyi bir yöntemde sonuçlar tarafsız ve hassas olmalıdır (Canan ve ark. 2002).

Etkinlik (Efficiency)

Etkinlik, stereolojik yöntemlerde iş yükünü azaltarak daha kısa zamanda, verilerin daha az değişkenlik göstererek elde edilmesini ifade eder. Örnek olarak bir organdaki toplam hücre sayısını belirlemek için, o organın tamamını kesip kesitlerde bulunan hücreleri tek tek saymak, bazı küçük yapılar için mümkün olsa da, birçok yapı için bu olanaksızdır. Tüm kesitlerdeki hücreleri sayarak yapılacak olan çalışma çok uzun zaman alacağından rutin uygulamalarda kullanılmaz. Bundan dolayı çalışmanın pratik olması için yapıdan alınan örnek üzerinde en uygun yöntemi belirleyip uygulamak gerekir. Örnekleme ve bunun ardından yapılan ölçümlerden elde edilecek sonuçlar ile gerçek değerlerinde farklılık göstermesi olasıdır. Ancak örneklerden alınan sonuçlar istatistiksel olarak kabul edilebilir sınırlar içerisinde tutulduğunda, sonuçların güvenilir olduğu kabul edilebilir (Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Taman, 2011; Özçelik, 2011; Keser, 2011).

Etkinlik prensibi ile ilgili dikkate alınması gereken bir diğer husus ise, gereğinden fazla örnekleme yapmaktır. Bu durum hata kat sayısı bakımından çok az bir kazanç sağlamış olsa da, harcanan işgücü ve diğer maliyetlerde önemli miktarda artışa neden olmaktadır. Bundan dolayı bu çalışmalarda hata katsayısının büyük bölümü, çalışma için kullanılan örnekler arasındaki farklardan dolayı oluşmaktadır. Bu tür çalışmalarda, hata katsayısını istenilen düzeye çekmek için aynı bireylerden daha fazla örnekleme yapmak yerine, çalışma içerisine daha fazla birey katmak gerekmektedir. Çünkü bireyler arasındaki biyolojik varyasyonların aynı bireydeki varyasyonlardan daha fazla olmasındandır (Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Taman, 2011; Özçelik, 2011; Keser, 2011).

Cavalieri hacim hesaplamaları için kullanılan CT ve MR görüntüleri üzerinde yapılan çalışmalara bakıldığında, çalışılan yapının 8 ila 15 arasındaki CT veya MR görüntüsünün tamamını örnekleme için yeterli olduğu ve sonuçların istatistiksel olarak gerçek değerine göre bir fark olmadığı görülmüştür. Cavalieri yönteminde hem az sayıda görüntü üzerinde çalışılması, hem de yöntemin uygulanma süresi yapının büyüklüğüne göre az bir sürede (3-7 dakika) olması etkinlik prensibini yerine getirdiğini gösterir (Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Taman, 2011; Özçelik, 2011; Keser, 2011).

Cavalieri prensibi tarafsızlık ve etkinlik özelliklerinden dolayı, hızlı ve güvenilirliği yüksek modern stereolojik yöntemdir. Bu yöntem teşhis, tedavi planlanması ve tedavi sonrası değerlendirmelerde CT ve MR görüntüleri üzerinden elde edilen hacim değerlerinin istatistiksel olarak sistematik bir sapma göstermemesi hekimler için önemli veriler olacaktır (Canan ve ark., 2004; Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Taman, 2011; Özçelik, 2011; Keser, 2011).

Sistemik Rastgele Örnekleme (SRÖ)

Stereolojik yöntemlerin temelini oluşturan SRÖ, biyolojik çalışmalar için en güvenilir örnekleme metodudur. SRÖ yöntemiyle örnekleme yapılacak olan yapının bütün parçası eşit oranda örnekleme şansına sahip olmalı ve sistematik taraflılıktan uzak olması gerekmektedir. Bu yöntem isminden de anlaşılacağı gibi, hem sistematik (ilgili yapıdan alınacak kesitlerin önceden belirlenen sabit bir aralıkla alınmasını), hem de örnekleme içerisinde rastgele bir numaradan başlanmasını ifade etmektedir. SRÖ yöntemi örnekleme standart hale getirip, kesit sayısı arttırarak eşit örnekleme yapmayı sağlamış olacaktır (Akalan ve Demirkan, 2013; Gundersen ve ark., 1999; Şahin, 2013).

2.12.1. Stereolojik Yöntemler

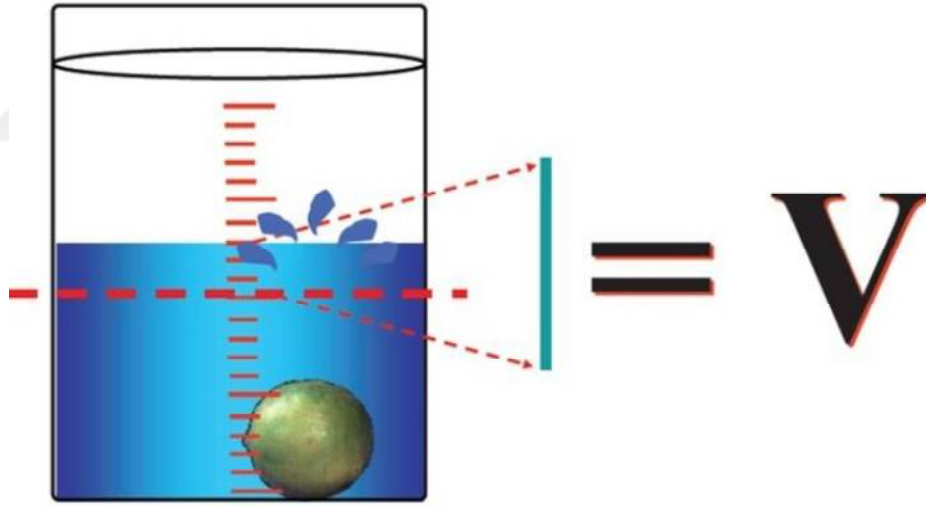
Cavalieri Prensibi

Bir organın veya organı oluşturan bileşenlerinden birinin hacmi, bu bileşenlerin birbirlerine veya organın tamamına göre hacim oranları morfometrik çalışmalarda çok sık kullanılan değerlerdir. Toplam hacim ile ilgili bilinmesi gereken bir diğer durum ise, belli bir bileşenin sayısal yoğunluğundan o bileşenin toplam sayısına ulaşmak istenen çalışmalardır. Toplam hacmi veya bileşenlerinin hacimleri hesaplanmak istenen organlar veya yapılar için birden fazla metot kullanılır (Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Karacan,2008; Keser, 2011; Şahin, 2013).

Hacmi hesaplanmak istenen yapı çevresinde bulunan organlar veya yapılardan kolayca ayrılacak bir yapılanmaya sahipse (akciğer, karaciğer veya dalak gibi) böyle yapıların hacmini hesaplamak yerine Arşimet prensibi ile doğrudan

ölçüm yapılabilir. Arşimet prensibiyle, hacmi hesaplanmak istenen organ veya yapıyı, içi su ile dolu olan dereceli bir silindire atılması sonucu dereceli silindirde yükselen veya taşan suyun miktarı hesaplanarak hacmi ölçülür. Ancak bu yöntemi kullanırken ilgilenilen yapı veya organın akciğerler gibi içinde doğal boşluklar var ise bu boşlukların girişleri su almayacak şekilde kapatıldıktan sonra ölçümün yapılması gerekir. Aksi durumda bu boşluklar su ile dolması sonucu, hacmin gerçek değerinden daha küçük olarak ölçülecektir (Şekil 19; Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Taman, 2011; Özçelik, 2011; Keser, 2011).

Hacim hesaplamalarında kullanılan Arşimet prensibi, canlı organizmalarda bulunan bir organ veya yapının hacmini hesaplamak için uygun değilken, postmortem çalışmalar için uygundur (Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Karacan,2008; Keser, 2011; Şahin, 2013).



Şekil 19. Arşimet prensibi ile hacim hesaplaması (Akalan ve Demirkan, 2013)

Çoğu zaman ilgilendiğimiz organ ve yapı, çevresinde bulunan organlar veya yapılardan ayrılmaz durumdadır. Örneğin omurilikte bulunan gri madde, dalaktaki beyaz pulpa, kemik iliği, beyin çekirdekleri gibi. Böyle organ ve yapıları Arşimet prensibi kullanılarak doğrudan hacim hesaplaması yapmak neredeyse imkânsızdır. Bu durumda bulunan organ veya yapıların hacimlerini ölçmek için stereolojide en

çok kullanılan yöntem olan Cavalieri prensibi kullanılır. Son yıllarda hacim değerlerinin önemli olduğu klinik uygulamalarda da kullanılmaya başlanan Cavalieri prensibi, kişisel taraflılıktan uzak olup kesinlik ifade ettiği gibi çalışma sonucunda elde edilen veride tarafsız ve güvenlidir (Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Karacan,2008; Keser, 2011; Şahin, 2013).

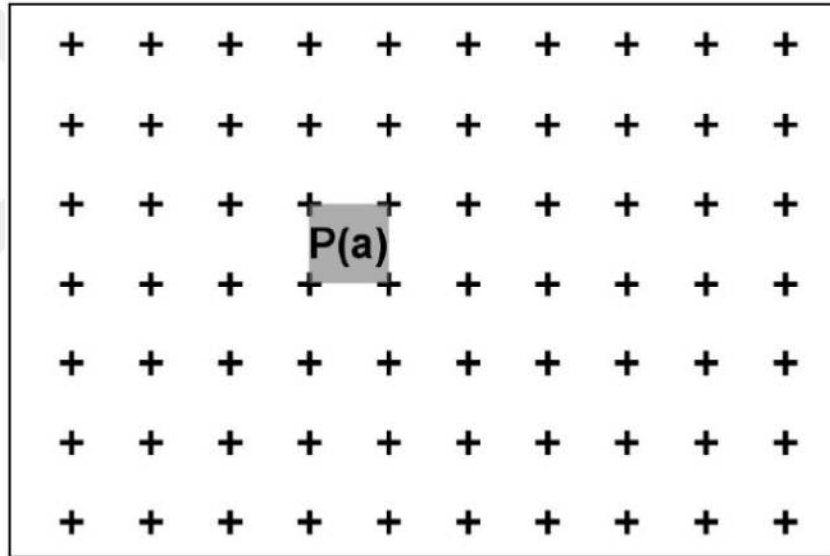
"Cavalieri prensibi" isimlendirmesi, Galileo'nun öğrencisi olan 17. yüzyılda yaşamış İtalyan matematikçi Bonaventura Francesco Cavalieri (1598-1647) onuruna verilmiştir. Bonaventura Cavalieri, ünlü astronom Johannes Kepler'in "Şarap Fiçilerine Dair Yeni Ölçümler" isimli çalışmasından yararlanarak Cavalieri prensibini oluşturmuştur. Kepler'in çalışması, şarap fiçilerini belli sayılarda dilimleyerek, her dilimin ayrı ayrı hacimlerini hesapladıktan sonra bu dilimlerin hepsinin hacimlerini toplayarak fiçinin toplam hacim değerini bulmak şeklindedir. Bonaventura Cavalieri integrasyon alanında çok önemli katkı sağlayan ve kesitleri kullanarak üç boyutlu yapıların hacimlerini ölçen ilk bilim adamları içerisinde (Mandarim-De-Lacerda, 2003; Nyengaard,1999; Gundersen ve ark., 1988; Şahin, 2013).

Birbirine paralel ve ardışık olarak kesitler elde edilen her yapının veya organın hacminin hesaplanmasında Cavalieri prensibi kullanılabilir. Sınırları kesin olarak belirlenebilen MR veya CT görüntüleri üzerinde de organların hacim hesaplamaları yapılabilir. Bu prensip kullanılarak yapılacak olan hacim hesaplanmasında uygulanacak ilk adım, hacmi hesaplanacak olan organ veya yapının başından sonuna kadar, birbirine paralel ve eşit aralıklı olacak şekilde dilimlere ayırmaktır. Uygulama sırasında, ilk kesit rastgele bir noktadan başlayarak eşit kalınlıkta (t) nesnenin tamamını kapsayacak şekilde, başından sonuna kadar alınır ve böylece taraflılıktan da kaçınılmış olunur. Bu şekilde yapının her tarafına eşit olasılıkta örnekleme şansı verilmiş olunur. Tarafsız şekilde yapının hacmini ölçmek için, alınan kesitlerin her zaman aynı yöne bakan yüzeylerinden ölçüm yapılmalıdır (Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Karacan,2008; Keser, 2011; Şahin, 2013).

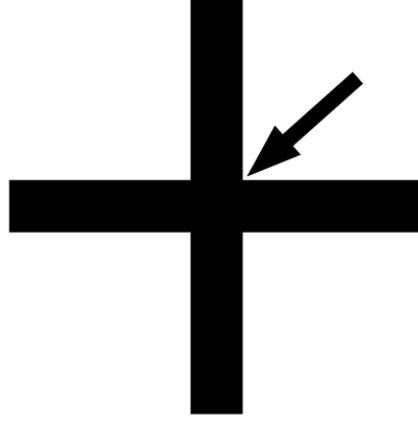
Cavalieri prensibini kullanarak yapılacak olan hacim hesaplamalarında, ikinci ve en önemli aşama kesit görüntülerinin yüzey alanını hesaplamaktır. Bilgisayar destekli görüntü analiz cihazları kullanılarak yüzey alanları planimetrik yöntemlerle ölçümler yapılarak hesaplanabilir. Ancak yapılan çalışmalarda kesit yüzey

alanlarının ölçülmesinde, nokta sayım yöntemi, planimetrik yöntemlere göre etkin ve daha güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır (Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Taman, 2011; Özçelik, 2011; Keser, 2011).

Noktalı alan ölçüm cetveli (NAÖC) stereolojide kesit yüzey alanının hesaplanmasında en çok kullanılan yöntemdir. Şeffaf bir asetat üzerine belirli aralıklarla düzenli olarak sıralanmış (+) şeklindeki işaretlerden oluşan cetveldir (Şekil 20). Noktalı alan ölçüm cetvelinde "nokta" tanımına uygun olarak iki doğrunun kesişim yeri, yani + işaretinin iki kolunun birleştiği köşe nokta olarak kullanılmaktadır (Şekil 21; Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Taman, 2011; Özçelik, 2011; Keser, 2011) .



Şekil 20. Yüzey alanı hesaplamada kullanılan Noktalı Alan Ölçüm Cetveli (Akalan ve Demirkan, 2013)



Şekil 21. Noktalı alan ölçüm cetvelindeki noktaların kullanımı (Çolakoğlu, 2006)

İki çizginin kesişiminin köşelerinden biri nokta olarak (genellikle sağ üst köşe) noktalı alan ölçüm cetvelinde kullanılır. NAÖC’de dört adet nokta arasında kalan alan, $P(a)$ simgesi ile gösterilen her bir noktanın temsil ettiği alandır. NAÖC, CT veya MR görüntüleri üzerine rastgele olarak atıldığında, ilgilenilen yapının kesit görüntüsüne isabet eden noktalar sayılır (Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan, 2008; Taman, 2011; Özçelik, 2011; Keser, 2011).

NAÖC ile yapılan alan ölçümleri, istatistiksel olarak oldukça güvenli sonuçlar verir ve uygulama bakımından kolaydır. Bu yöntem mikroskop görüntüsü, monitör, fotoğraf veya herhangi bir yöntem aracılığıyla bir perdeye yansıtılan görüntü üzerinde rahatlıkla uygulanabilmektedir. Görüntünün büyütme veya küçültme oranı, görüntü üzerinde yapılan nokta sayımı hangi yöntemle elde edilmiş olursa olsun mutlaka bilinmesi gerekir (Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan, 2008; Koçak, 2009; Çağlar, 2011; Keser, 2011; Şahin, 2013).

Büyütme veya küçültme oranı Cavalieri prensibinin kullanıldığı makroskobik veya mikroskobik çalışma durumuna göre dikkate alınmalıdır. CT veya MR görüntülerinin kullanıldığı çalışmalarda, organ ve yapılarından elde edilen görüntüleri genellikle gerçekteki boyutlarından daha küçük bir şekilde görüntülendiği için, organın veya yapının küçültme oranından bahsedilirken, mikroskobik bir çalışmada ise kullanılan mikroskobun büyütme oranından bahsedilir

(Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Koçak, 2009; Çağlar, 2011; Keser, 2011; Şahin, 2013).

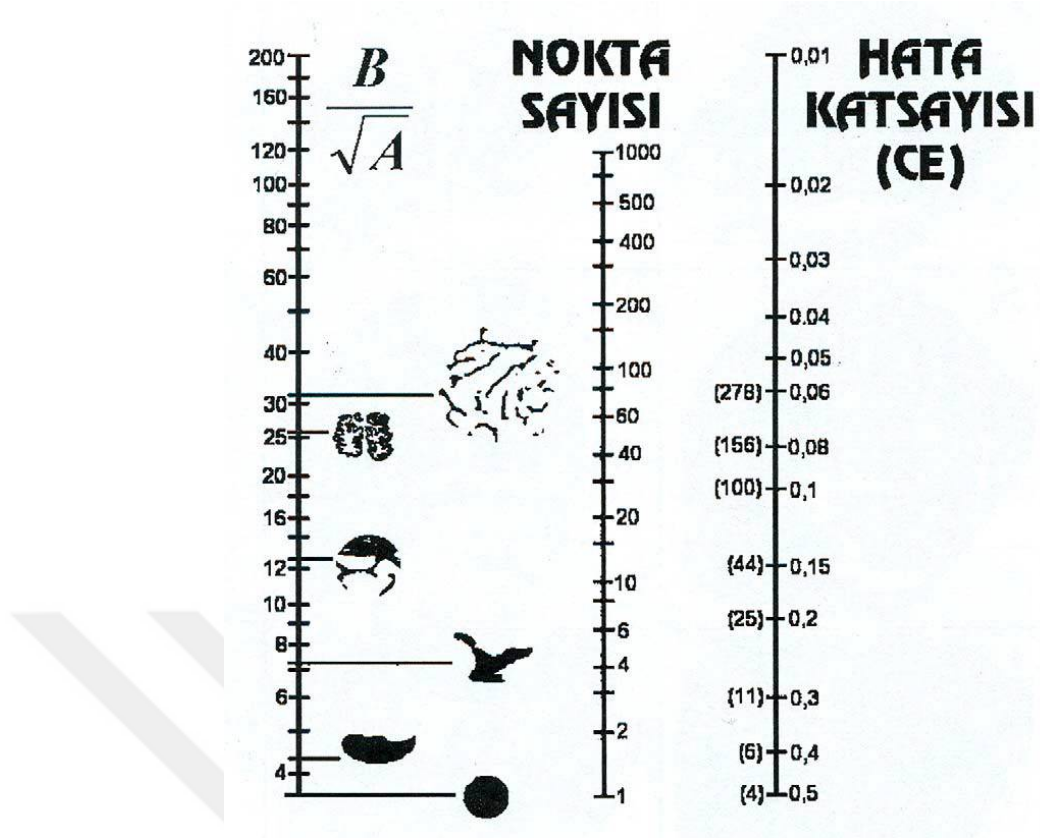
İlgilenilen yapının, kullanılan görüntüleme yöntemine göre büyüme veya küçülme oranı hacim hesaplama formülünde ilgili yere yazıldığında formül şu şekilde olmaktadır (Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Koçak, 2009; Çağlar, 2011; Keser, 2011; Şahin, 2013).;

$$Formül_3 V = t x \left[\frac{SU x d}{SL} \right]^2 x \sum P$$

Formülde; hacmi V , kesit kalınlığını t , kullanılan skalanın birimini SU , kullanılan skalanın görüntülenilen filmlerdeki cetvelle ölçülen uzunluğunu SL , noktalı alan ölçüm cetvelindeki iki nokta arasındaki mesafeyi d ve kesitlerde sayılan toplam nokta sayısını $\sum P$ ifade etmektedir (Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Şahin, 2013)

NAÖC kullanılarak yapılan hacim ve yüzey alanı hesaplamalarında, her bir kesit görüntüsü üzerine NAÖC atılır ve ilgilenilen yapı üstüne gelen noktalar sayılır. Bu işlem üç defa tekrarlanır. Her ölçümde elde edilen nokta sayısının ortalaması alınır. Bu şekilde ölçümün doğruluğu arttırılmış olunacaktır (Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Taman, 2011; Özçelik, 2011; Keser, 2011).

Cetvelin nokta sıklığı, NAÖC ile yapılan kesit yüzey alanı hesaplamalarında önemli olan bir diğer konudur. İlgilenilen kesit izdüşümünün kenarlarının karmaşıklığı NAÖC'nin nokta sıklığını belirler. Düzgün kenarlı görüntüler için, seyrek noktalı alan ölçüm cetveli kullanılırken, karmaşık yapılanma gösteren görüntüler için, sık noktalı alan ölçüm cetveli kullanılır. Gereğinden fazla nokta sıklığını arttırmak, daha hassas hesaplamalar yapmayı sağlasa da, iş yükünün katlanarak artmasına neden olur. Bunun sonucunda da elde edilen veriler hata katsayısı bakımından daha az kazanım sağlamış olur. Stereolojik metotlardaki etkinlik prensibi uyarınca, hata katsayısı kabul edilebilir bir düzeyde kalacak şekilde, mümkün olan en seyrek nokta aralığına sahip NAÖC kullanılmasında sakınca yoktur. Gundersen ve Jensen tarafından önerilen şekil 22'deki nomogram kullanılarak çalışmaya uygun bir NAÖC belirlenir (Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Koçak, 2009; Çağlar, 2011; Keser, 2011; Şahin, 2013).



Şekil 22. Nokta sıklığını belirlemek amacıyla kullanılan nomogram. (Gundersen ve Jensen,1987)

İlk sütunda bulunan $\frac{B}{\sqrt{A}}$ değeri kenar alan oranını, yani yapıdan elde edilen kesitlerin izdüşümlerinin karmaşıklığının ölçüsü olarak kabul edilir. Nomogramın sol kısmı ilgilenilen yapının izdüşümünün hangisine benzediğini, sağ taraf ise hedeflenen hata katsayısını belirler. İki değer bir doğru aracılığıyla birleştirildiğinde doğrunun orta kısımdan geçen çizginin isabet ettiği değer, yapıdan örneklenen tüm kesitlerde sayılması gereken toplam nokta sayısını gösterir (Gundersen ve Jensen,1987; Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Şahin, 2013).

Hata Katsayısının (CE) Hesaplanması

Stereolojik metotların yaygın olarak kabul görmesinin bir nedeni de öngörülebilir hata katsayısı ile çalışma imkânı vermesidir. Cavalieri prensibinde de hata katsayısının hesaplanabilir. Bu hesaplama kesit sayısının ve sayılan nokta sayısının, dolayısıyla örnekleminin yeterliliğini sorgular. Hedeflenen hata katsayısı

hesaplamanın sonunda ortaya çıkmış ise, yapılan stereolojik işlemlerin uygunluğuna karar verilir. Hedeflenen hata katsayısı elde edilemediği durumda, hedeflenen hata katsayısına ulaşana kadar kesit sayısı veya nokta sıklığı değiştirilerek sonuca gidilir (Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Taman, 2011;Özçelik, 2011; Keser, 2011).

Cavalieri prensibi ile hacim hesaplanmasında Gundersen ve Jensen (1987) tarafından bir formül önerilmiş ve bu formül Şahin ve ark. (2006) tarafından detayları aktarılan yöntemle göre yapılmaktadır. Bu yöntem ile hata katsayısı hesaplanması üç adımda gerçekleşir (Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Taman, 2011; Özçelik, 2011; Keser, 2011).

1-Karmaşıklık (Noise) Değerinin Bulunması: Karmaşıklık değeri, kesit veya dilimlere ayrılmış olan yapıların ya da görüntüleme yöntemiyle elde edilen kesit görüntülerinin yüzey alanlarını yansıtan bir veri olup şu şekilde formülize edilir (Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Şahin, 2013):

$$\text{Formül}_4 \text{ Noise} = 0.0724 \times \left(\frac{b}{\sqrt{a}}\right) \times \sqrt{n \times \sum P}$$

Formülde; kesit sayısını n , tüm kesitlerde sayılan toplam nokta sayısını $\sum P$, $0,0724$ sayısı kesit sayısı hesaplamasında kullanılan istatistiksel sabit olup hata katsayısını, $\left(\frac{b}{\sqrt{a}}\right)$ da, kesit görüntülerinden ortaya çıkan izdüşüm şeklinin sınırlarının karmaşıklık ölçüsünü göstermektedir. $\left(\frac{b}{\sqrt{a}}\right)$ değeri, kesit izdüşümlerinden ortaya çıkan kenar uzunluğunun, yüzey alanının kareköküne bölünmesi sonucu bulunur. Pratikte ise, bu değer şekil 22'deki nomogramda yapının kesit izdüşümü nereye uyuyorsa o görüntü seçilerek o noktaya karşılık gelen değer seçilir (Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Şahin, 2013).

2-Toplam Alan Değişkenliği (Varyansı, Var_{SR0}): Hacim ölçümü için kullanılan kesit sayısının yeterli olup olmadığı konusunda fikir veren toplam alan değişkenliği, çalışılan yapı veya bölgeden belirli yönde kesitler alınması ile elde edilen kesit iz düşümleri arasındaki alan değişimini gösterir. Kesit yüzey alanları arasındaki değişimi şu şekilde formülize edilir (Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Taman, 2011; Özçelik, 2011; Keser, 2011):

$$\text{Formül}_5 \text{ Var}_{SR\ddot{O}} \left(\sum_{i=1}^n a \right) = \left\{ 3x \left(\sum P_i^2 - \text{Noise} \right) - 4x \sum (P_i \times P_{i+1}) + \sum (P_i \times P_{i+2}) \right\} / 12$$

Formülde; n adet kesitte ortaya çıkan toplam alan değişimini $\text{Var}_{SR\ddot{O}} \left(\sum_{i=1}^n a \right)$, i numaralı kesitte sayılan nokta sayılarının karelerinin toplamını $\sum P_i^2$, i numaralı kesitte sayılan nokta sayısının kendisinden sonraki kesitte sayılan nokta sayısı ile çarpımlarının toplamını $\sum (P_i \times P_{i+1})$, i numaralı kesitte sayılan nokta sayılarının kendilerinden iki kesit sonra gelen kesitte sayılan nokta sayılarının çarpımlarının toplamını ise $\sum (P_i \times P_{i+2})$ ifade etmektedir (Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Şahin, 2013).

Bu formülü Tablo 1'deki A, B, C değerleriyle şu şekilde daha sade formülize edilir (Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Şahin, 2013).

$$\text{Formül}_6 \text{ Var}_{SR\ddot{O}} \left(\sum_{i=1}^n a \right) = \left\{ 3x (A - \text{Noise}) - (4x B) + C \right\} / 12$$

Kesit No (i)	P_i	$P_i \times P_i$	$P_i \times P_{i+1}$	$P_i \times P_{i+2}$
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
Toplam	$\sum P =$	A=	B=	C=

Tablo 1. Toplam alan değişkenliği varyansı hesaplanmasında kullanılan tablo. Kesit numarasını i , i numaralı kesitte sayılan nokta sayısını P , i numaralı kesitteki toplam nokta sayılarının çarpımını $P_i \times P_i$, i numaralı kesit ile bir sonraki kesitteki toplam nokta sayılarının çarpımını $P_i \times P_{i+1}$, i numaralı kesit ile iki kesit sonra gelen kesitte sayılan toplam nokta sayılarının çarpımını $P_i \times P_{i+2}$, A, B, C sütunlarındaki sayıların toplamını ise $\sum P$ ifade etmektedir (Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Şahin, 2013).

3-Toplam Nokta Sayısının ($\sum P$) Toplam Değişkenliği (Varyansı): Hata katsayısı hesaplamasının son basamağıdır. İlk iki hesaplamadan elde edilen iki varyans değeri toplanarak toplam varyans değerinin sonucuna ulaşılır (Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Şahin, 2013).

Formül₇ Toplam Varyans = Noise + Var_{SRÖ}

Toplam varyans değeri elde edildikten sonra hata katsayısı şu formülle hesaplanır (Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Şahin, 2013).

$$\text{Formül}_8 \text{HK} \left(\sum P \right) = \frac{\sqrt{\text{Toplam varyans}}}{\sum P}$$

Hata katsayısı değerinin üst sınırı %5 olacak şekilde genel kabul görmektedir. Yapılan hesaplamalar sonucu elde edilen hata katsayısının değeri hedeflenen hata katsayı değerinden büyük olması durumunda kesit sayısı veya kullanılan noktalı alan ölçüm cetvelinin nokta sıklığı arttırılarak sonuç istenilen düzeye getirilir. Ancak yapılan hesaplamalar sonucu elde edilen hata katsayısının değeri hedeflenen hata katsayısı değerinden küçük olduğunda ise ya gereğinden fazla sayıda kesit alındığı ya da kullanılan noktalı alan ölçüm cetvelindeki noktaların gerektiğinden daha çok nokta içerdiği anlaşılmaktadır. Stereolojinin etkinlik prensibini gerçekleştirmek için hata katsayısını etkileyen bu iki değerden birini veya gerekli durumlarda her ikisini azaltmak gerekir (Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Şahin, 2013).

Planimetri Yöntemi

Planimetri, ilgilenilen yapının hacmini, iz düşüm alanını, uzunluğu gibi değişkenlerini yarı otomatik, tam otomatik program veya makineler yardımı ile sınırlarını çizerek hesaplamaya yarayan yönteme denir. Yüksek hassasiyet gösterme özelliği bakımından öne çıkan planimetri, son zamanlarda sık kullanılan stereolojik yöntemdir. Ücretsiz olarak alınabilen çok sayıda program sayesinde planimetrik ölçümler, pahalı birçok yazılıma göre ekonomik özelliği sayesinde de avantajlıdır (Çolakoğlu, 2006; Van Vre ve ark., 2007; Arslan, 2007; Karacan,2008; Koçak, 2009; Çağlar, 2011; Keser, 2011; Şahin, 2013).

Planimetri Yöntemi İle Hacim Hesaplaması

Planimetrik yöntem ile hacmin hesaplanabilmesi için, kesit kalınlıkları (t) ve her bir kesitin yüzey alanları ($a_1+a_2+...a_n=\sum A$) alınarak şu şekilde formülize edilir (Çolakoğlu, 2006; Van Vre ve ark., 2007; Arslan, 2007; Karacan,2008; Koçak, 2009; Çağlar, 2011; Keser, 2011; Şahin, 2013).

$$\text{Formül, } V = t x \sum A$$

Planimetri yöntemi hassas ve doğru bir ölçüm yöntemi olmasına rağmen en önemli kısıtlanması, hacmi ölçülen yapının sınırlarının belirlenmesi sırasında oluşmaktadır. Hacmi ölçülen yapının sınırları, görüntünün kontrastı yeterli seviyeye geldiği zaman belirginleşmeye başlar. Böylece planimetri yöntemi hacim ölçümleri için iş yükünü en aza indirmiş olur. Lümen gibi histolojik kesitler için sınır belirlemede otomatik sistemlerin kullanılması sorun teşkil etmemektedir (Odacı ve ark., 2005; Çolakoğlu, 2006; Arslan,2007; Şahin, 2013).

Planimetrik Yöntemin Özellikleri

Zaman verimliliği: yapılan etkinlik analizlerine göre nokta sayım yöntemi ile yapılan ölçümler planimetri yönteminden ortalama %30 kadar daha kısa bir zamanda yapılmaktadır. Planimetri yöntemindeki bu zaman kaybının, ya ölçümü yapan kişilerin teknik bilgisi ve deneyimlerinin farklı olmasından ya da ölçümü yapılan dokuların sınırlarının belirlenmesindeki zorluktan kaynaklandığı sanılmaktadır (Çolakoğlu, 2006; Van Vre ve ark., 2007; Arslan, 2007; Karacan,2008; Koçak, 2009; Çağlar, 2011; Keser, 2011; Şahin, 2013).

Planimetrik ölçümde meydana gelen sapmalardan büyük ölçüde el ve göz arasındaki hassasiyet sorumlu iken, nokta sayım yönteminde ise ilgili yapının sınırları içine düşen noktaların sayımında ortaya çıkan kafa karışıklığı hataların oluşmasına neden olmaktadır (Çolakoğlu, 2006; Arslan, 2007; Karacan,2008; Taman, 2011; Özçelik, 2011; Keser, 2011).

Tekrarlanabilirlik: planimetri yönteminde tekrarlanan ölçümler, nokta sayım yöntemine göre gözlemci hatası ve standart sapma farklılıklarının daha az olduğu, ancak ortalama olarak bu farklılıkların nokta sayım yöntemi ile benzer olduğu görülmüştür. Nokta sayım ve planimetri yöntemlerinin her ikisiyle tekrar edilen ölçümlerde ve çeşitli yapılar için uygulanan tahmini niceliksel hesaplamaların elde edilebileceği vurgulanmıştır. Van Vre ve ark. (2007) yapmış oldukları çalışmada her iki yöntem arası tutarlılık son derece iyi olmuş olsa da, planimetri için hassasiyetin daha yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır (Çolakoğlu, 2006; Van Vre ve ark.,

2007; Arslan, 2007; Karacan,2008; Koçak, 2009; Çağlar, 2011; Keser, 2011; Şahin, 2013).

2.13. Atlas Temelli Metot (Parselasyon)

Son yıllarda hacim hesaplamasında farklı yazılımlardan oluşan atlas temelli metot (parselasyon) yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemde kullanılan yazılımlardan birisi MriStudio yazılımıdır. MriStudio, üç programdan oluşmaktadır. Bunlar; DTIStudio, ROIEditor ve Diffeomap'dir. DICOM görüntülerinin açılması ve kayıt edilmesi için DTIStudio, görüntülerden maske oluşturulması için ROIEditor, lineer ve non-lineer görüntü transformasyonu için de DiffeoMap programı kullanılmaktadır. Beyin haritası hazırlamak için (parselasyon) T1 ağırlıklı MR görüntüleri kullanılmaktadır. MR görüntü kesitleri üzerinde bu yöntem aracılığıyla beyin 160 ya da 180 bölgeye ayrılır ve her bir bölgenin hacmi otomatik olarak hesaplanmaktadır. Bu yazılımlar ile beyin parselasyon haritalarını hazırlamak hızlı, basit, güvenilir ve kabul edilebilir bir şekilde yapılabilmektedir (Kocaman,2016).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine başvuran ve Major Depresif Bozukluğu tanısı almış 20 hasta ile 10 sağlıklı bireyin T1 ağırlıklı beyin MR görüntüleri üzerinde bazal ganglion hacimlerinin ölçülmesi amaçlandı. Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın EK-2013-75 sayılı ve 09.10.2013 tarihli onayı ile Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda yürütüldü.

Çalışmamız üç gruptan oluşmaktadır. Birinci grup kontrol grubu (n=10), ikinci grup ilk atak major depresif hasta grubu (n=10) ve üçüncü grup ise atak sayısı birden fazla olan major depresif hasta grubudur (n=10).

Kontrol grubu herhangi bir nörolojik veya psikiyatrik hastalık geçirmemiş 5 kadın ve 5 erkek bireyden, ilk atak major depresif hasta grubu 10 kadın hastadan ve atak sayısı birden fazla olan major depresif hasta grubu ise 9 kadın ve 1 erkek hastadan oluşmaktadır.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri

- 1-En az 18 en fazla 60 yaş aralığında olması
- 2-Herhangi bir kronik hastalığı bulunmaması
- 3-Sağ elini kullanıyor olması
- 4-Hastada ve birinci derece yakınlarında bipolar bozukluk ve psikoz öyküsü veya başka bir psikiyatrik hastalık bulunmaması
- 5-İlk atak major depresif hasta grubu için hastalık süresinin 6 ayı geçmemesi

Kontrol grubu dışlama kriterleri

1-18 - 60 yaş aralığında bulunmaması

2-Herhangi bir psikiyatrik rahatsızlık geçirmiş ve geçiriyor olması

3-Herhangi bir nörolojik hastalığa sahip olması veya beş dakikadan uzun süren koma durumu ile oluşan serebral travma öyküsü bulunması

4-Sol elini kullanıyor olması

5-Birinci derece yakınlarında psikotik bozukluk ya da bipolar bozukluğa sahip bireylerin bulunması

MR protokolü

MR görüntü çekimleri 1,5 Tesla MR ünitesinde (Philips, Ingenia, 2013) yapıldı. Hacim ölçümleri için T1 ağırlıklı 3 boyutlu multiplanar turbo spin echo sekansında Voxel boyutu: 1x1x1 mm, Repetition time (TR): 7,0 ms, Echo time (TE): 3,4 ms, FoV: 256x240, Matrix: 256x216, kesit kalınlığı: 0,9 mm, GAP: 0 mm olan axial planda bulunan görüntüler alındı.

Hacim Hesaplama Yöntemleri

Toplam beyin ve bazal ganglion hacimlerini hesaplamak için aşağıda bulunan 3 yöntem kullanıldı.

1-Cavalieri Yöntemi

2-Planimetri Yöntemi

3-Atlas Temelli Analiz Yöntemi

3.1 Cavalieri Yöntemi

Total beyin, nuc.caudatus, putamen ve globus pallidus'a ait hacim hesaplamalarında sınırlarının net olarak belirlenebilmesi için İnsan Beyin Atlası (Mai ve ark., 2008), Kafa ve Beyin Anatomisinin Radyolojik Atlası (Galluci ve ark., 2007) ve İnsan Kesitsel Anatomi Atlası (Ellis ve ark., 2007) kullanıldı.

3.1.1 Cavalieri Yöntemi ile Total Beyin Hacmi Hesaplanması

Çalışmamızda toplam beyin hacminin hesaplanmasında, alt sınır olarak diencephalon'u mesencephalon'dan ayıran hat (commissura posterior'u corpus mamillare'ye birleştiren hat) kabul edildi (Arıncı ve Elhan, 2014).

Total intrakranial hacim hesaplaması yapılmadığı için cerebellum hesaplama dışında bırakıldı (Mackay ve ark., 1998). Cavalieri yöntemi ile hacim hesaplanması yapılırken toplam beyin için herhangi bir örnekleme yapılmamış olup tüm kesit görüntüleri hesaplamaya dâhil edildi. Sağ ve sol beyin hemisferleri ayrı ayrı hesaplanarak, bunların toplanması ile total beyin hacmi hesaplandı.

Bütün gruplarda bulunan bireyler için birbirine paralel olan ortalama 211 MR kesit görüntüsü bulunmaktadır. Bu MR görüntülerinin ortalama 107 kesitinde ise toplam beyin bulunmaktadır.

Total beyin hacim hesaplaması için en düşük hata katsayısı ve sayılan nokta sayısı bakımından en uygun olarak 3 cm'lik noktalı alan ölçüm cetveli kullanıldı.

3.1.2 Cavalieri Yöntemi ile Bazal Ganglion Hacmi Hesaplanması

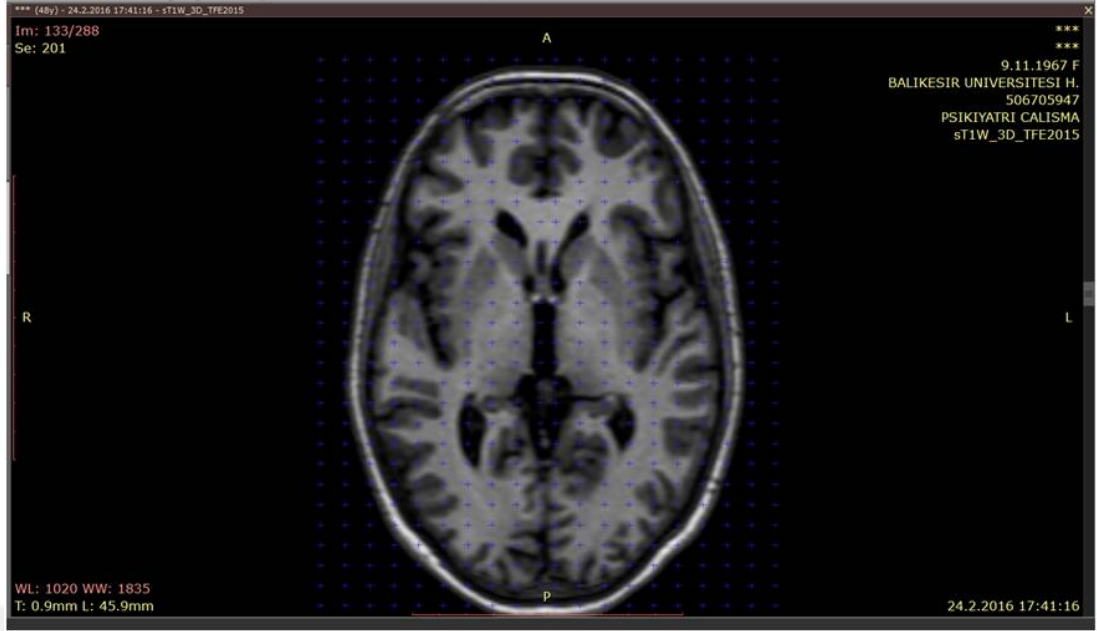
Cavalieri yöntemi ile bazal ganglion hacmi hesaplanması yapılırken herhangi bir örnekleme yapılmamış olup tüm kesit görüntüleri hesaplamaya dâhil edildi. Bazal ganglionlar; nucleus caudatus, putamen ve globus pallidus olarak birbirinden ayrı ayrı hesaplandı. Globus pallidus hesaplanmasında ise globus pallidus medialis ve lateralis olarak değil, bir bütün olarak hesaplama yapıldı.

Bütün bireyler için birbirine paralel olan ortalama 211 MR kesit görüntüsünden ortalama 33 kesitinde nuc.caudatus, 24 kesitinde putamen ve 14 kesitinde de globus pallidus bulunmaktadır.

DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatında axial plandaki beyin MR görüntü kesitleri, ücretsiz olarak elde edilen RadiAnt DICOM Viewer(<http://www.radiantviewer.com/startdownload.php?src=vhst&f=setup&v=3.4.1.13367&file=radiantsetup34113367.exe>) isimli görüntüleme programı aracılığıyla açıldı (RadiAnt DICOM Viewer User Manual). Programda tüm görüntüler, JPEG (Joint Photographic Experts Group) formatında dışa aktarıldı. Aktarılan MR görüntü kesitleri ImageJ programında açılıp, büyütme oranı her ölçümde %105 olarak belirlendi ve her ölçüm öncesi skala uzunluğu not alındı.

Nuc.caudatus, putamen ve globus pallidus en düşük hata katsayısı ve sayılan nokta sayısı bakımından en uygun olarak 0,3 cm'lik noktalı alan ölçüm cetveli kullanıldı.

MR görüntüsü üzerine noktalı alan ölçüm cetveli rastgele olarak atıldı ve bu işlem her bir kesit için tekrarlandı (Şekil 23). İlgilenilen yapı üzerine düşen nokta sayısı not edildi. Nokta sayımı yapılırken noktalı alan ölçüm cetvelindeki (+) işaretinin sadece sağ alt köşesi sürekli nokta olarak kullanılarak sayım taraflılığı önlendi.



Şekil 23. MR görüntü kesiti üzerine noktalı alan ölçüm cetveli konulması

Nokta sayım işlemi tamamlandıktan sonra aşağıda belirtilen formüle göre hacim hesaplaması yapıldı (Şekil 24).

$$V = t x \left[\frac{SU x d}{SL} \right]^2 x \sum P$$

Şekil 24. Noktalı alan ölçüm cetveli ile hacim hesaplama formülü (Şahin, 2013)

Formülde; hacmi V , kesit kalınlığını t , kullanılan skalanın birimini SU , kullanılan skalanın görüntülenen filmlerdeki cetvelle ölçülen uzunluğunu SL , noktalı alan ölçüm cetvelindeki iki nokta arasındaki mesafeyi d ve kesitlerde sayılan toplam nokta sayısını $\sum P$ ifade etmektedir.

Örneğin; Nuc.caudatus hacmi; SU değeri 10 cm, SL değeri 6,4 cm, t değeri 0,1 cm, d değeri 0,3 cm ve $\sum P$ değeri 107 olan bir kişide, Şekil 24'deki formül ile 2,36 cm³ olarak hesaplandı (Şekil 25).

$$V = t x \left[\frac{SU x d}{SL} \right]^2 x \sum P$$

$$V = 0,1 x \left[\frac{10 x 0,3}{6,4} \right]^2 x \sum 107$$

$$V = 0,1 x [0,47]^2 x \sum 107$$

$$V = 0,1 x 0,2209 x \sum 107$$

$$V = 0,0221 x \sum 107$$

$$V = 2,36 \text{ cm}^3$$

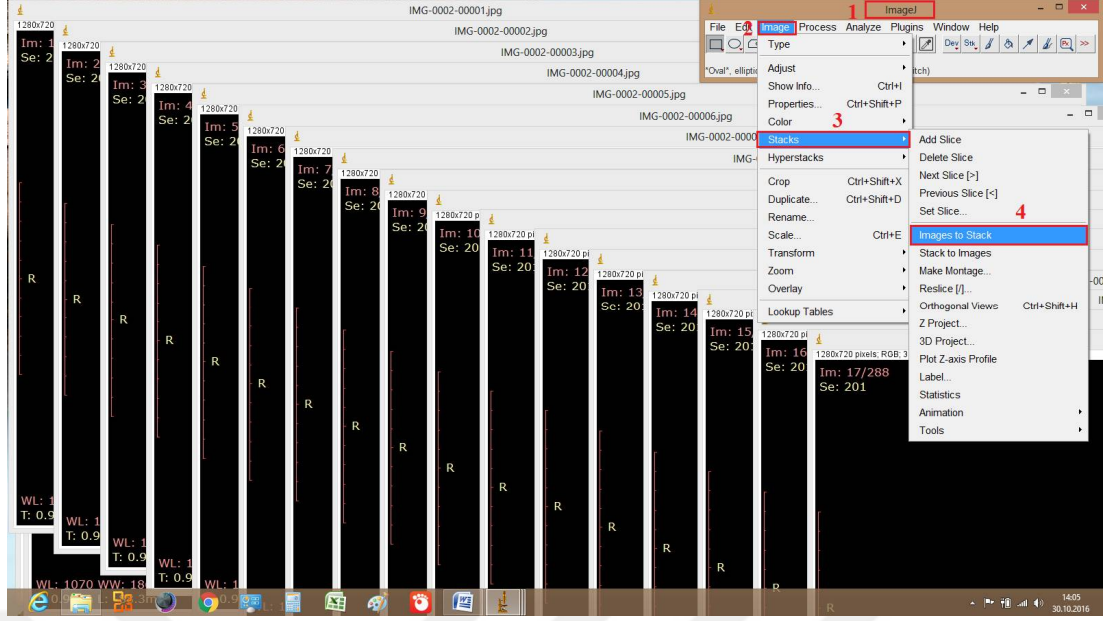
Şekil 25. Cavalieri yöntemi ile nuc.caudatus hacim hesaplaması

Çalışmamızda hata katsayısı için üst sınırı %5 olarak kabul edilip, hata katsayısı formülü kullanılarak, Microsoft Office Excel programı vasıtasıyla ile hesaplandı.

3.2 Planimetri Yöntemi

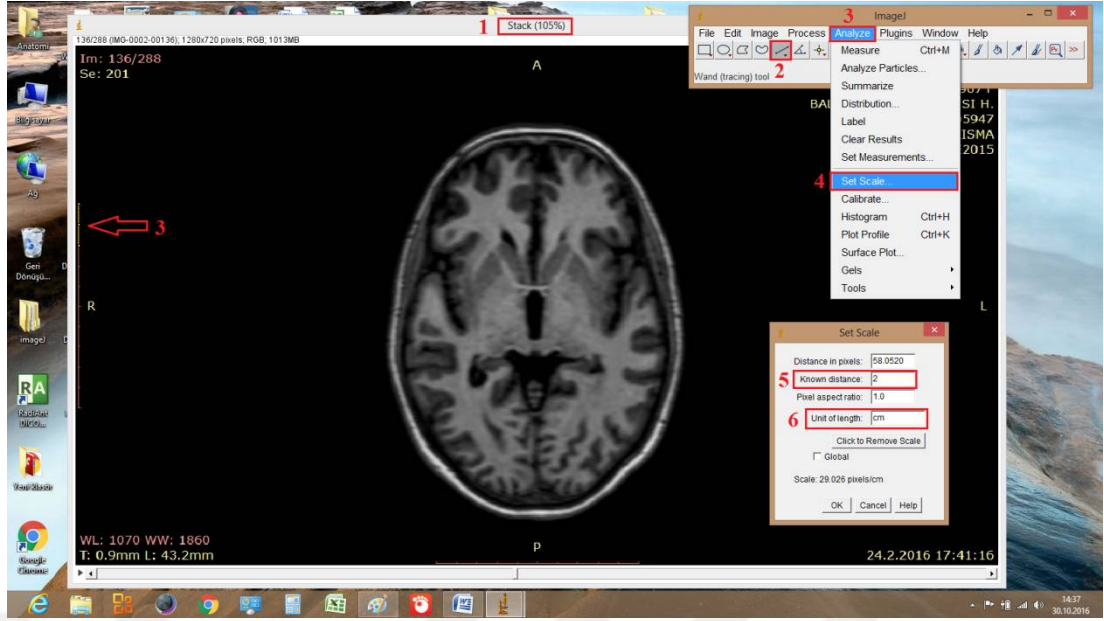
Planimetri yöntemi kullanılarak yapılan hacim hesaplamalarında, Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından geliştirilmiş ve ücretsiz olarak elde edilen ImageJ® adı verilen program (<https://imagej.nih.gov/ij/download.html>) kullanıldı (Abramoff ve ark. 2004, ImageJ User Guide).

Her bir hastaya ait axial planda ve JPEG formatında bulunan MR görüntü kesitleri ImageJ programında açıldı ve MR görüntü kesitleri “Image” sekmesinde bulunun “stacks” bölümünden “Image to Stacks” tıklanıp tek bir görüntü haline getirildi (Şekil 26).



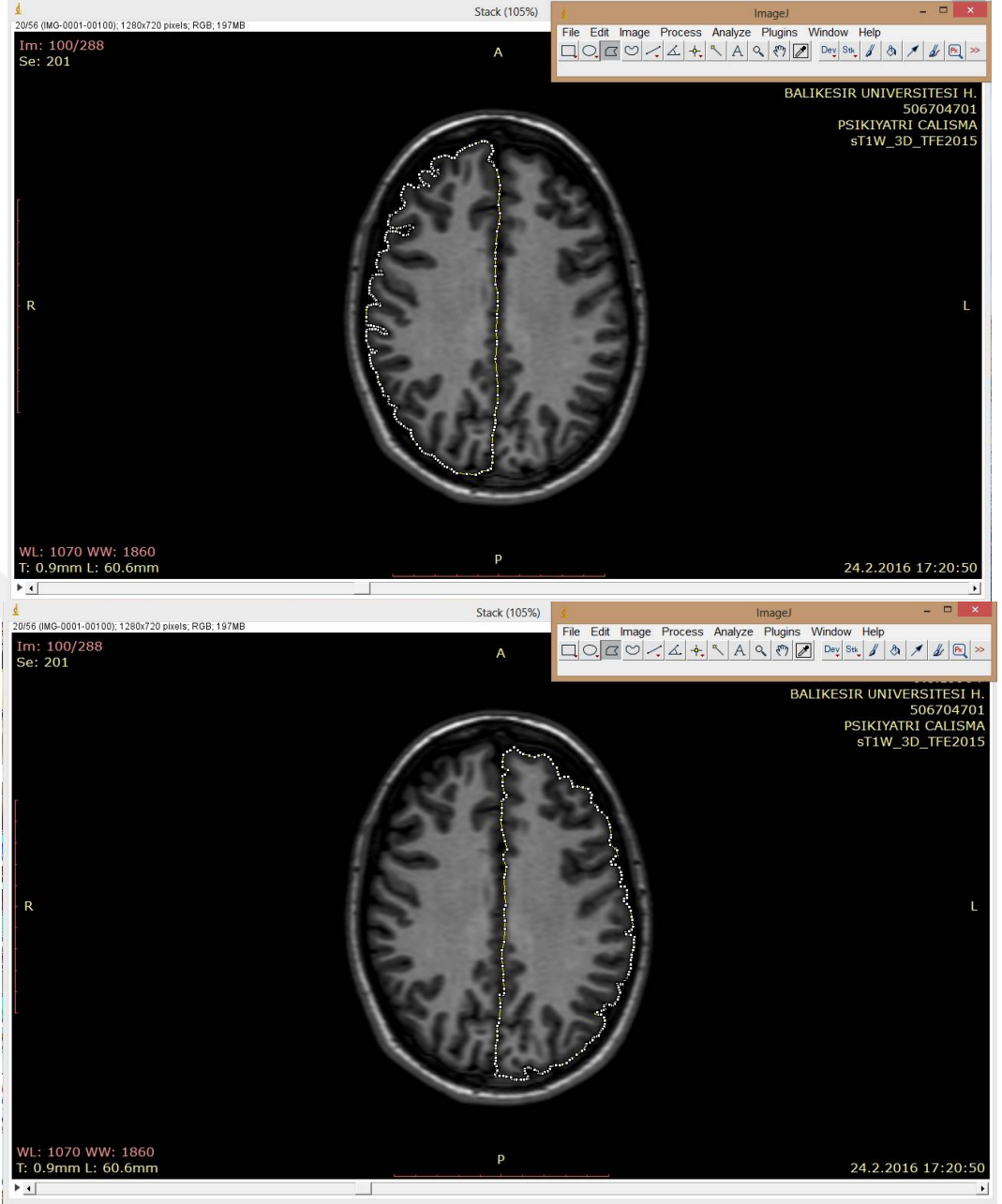
Şekil 26. MR görüntü kesitlerinin ImageJ programında açılması ve Image to Stacks yapılması

Büyütme oranı tüm görüntüler için %105 olarak belirlendi. Daha sonra tüm kesitlerde büyütmenin sabit kalması için kalibrasyon işlemi yapıldı. Bunun için program menüsünde bulunan "*Straight*" ikonu tıklanıp, MR görüntü kesitinde bulunan cetvel üzerinde 2 birimlik alan işaretlenip "*Analyze*" sekmesinde bulunan "*Set Scale*" tıklanıp uzaklık "2", birim olarak "*cm*" yazıldı (Şekil 27).

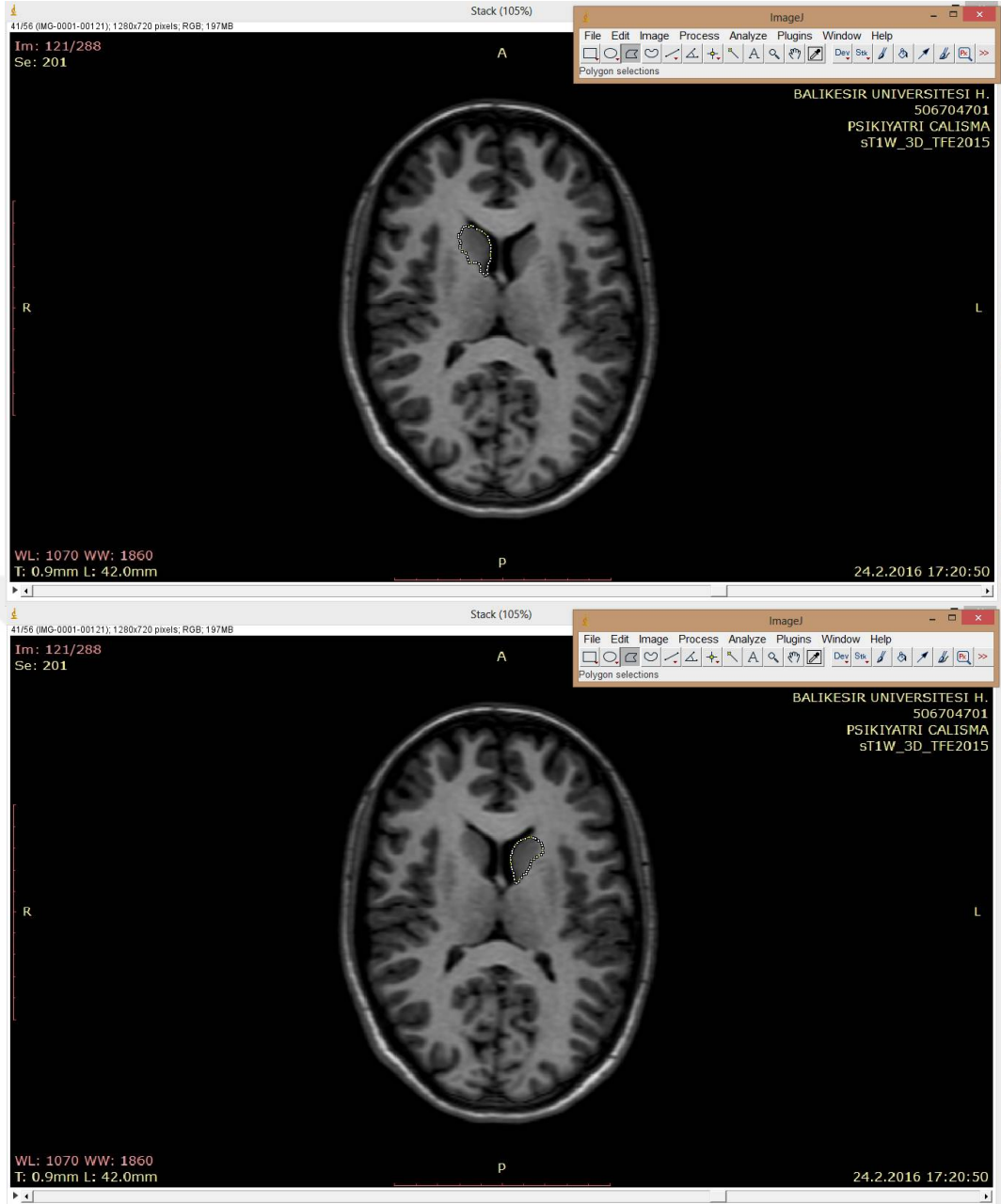


Şekil 27. ImageJ programında kalibrasyon yapılması

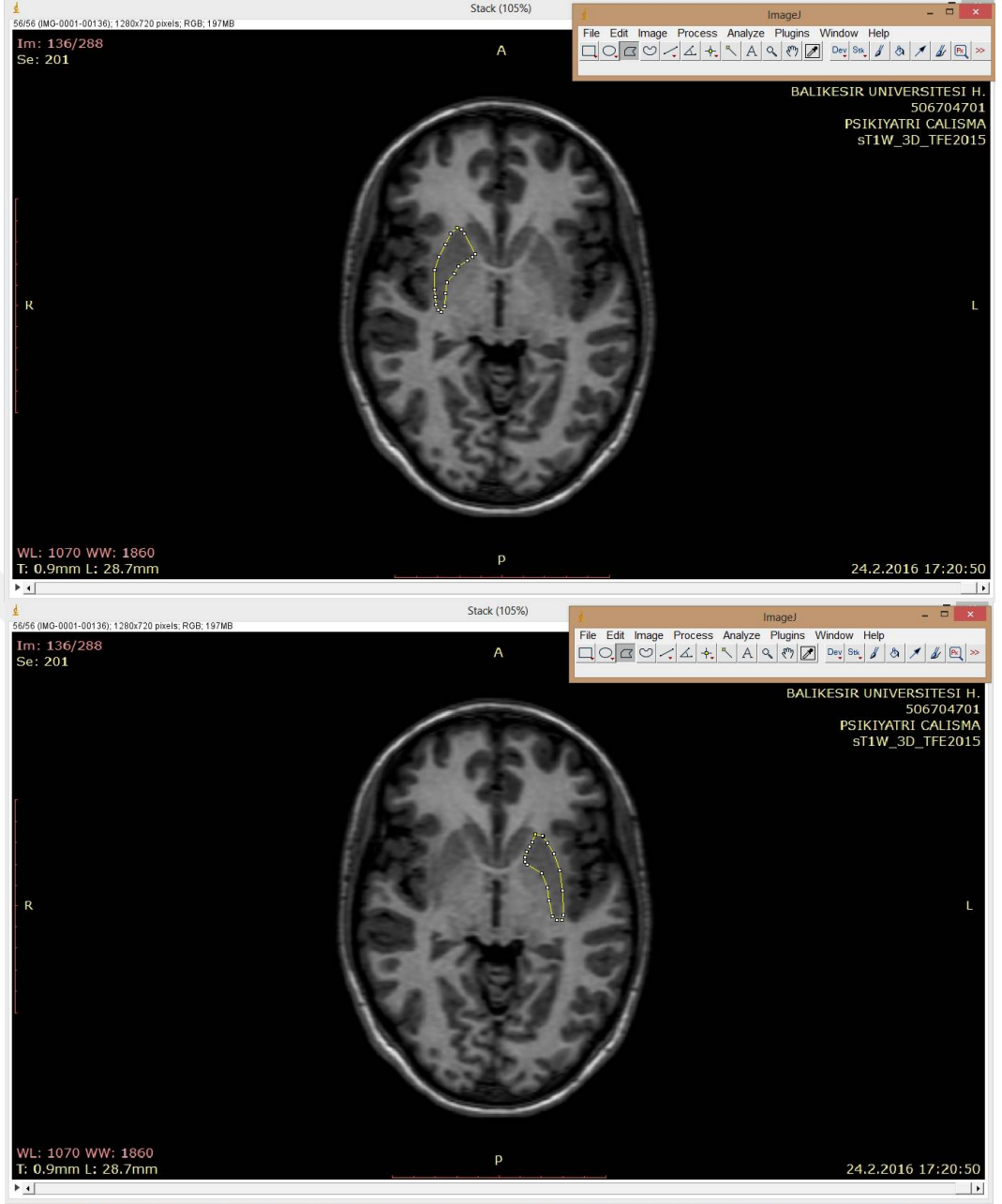
ImageJ program menüsünden "*Polygon Selections*" seçilip her bireyin sağ ve sol beyin hemisfer sınırları Şekil 28, sağ ve sol nucleus caudatus sınırları Şekil 29, sağ ve sol putamen sınırları Şekil 30 ve sağ ve sol globus pallidus sınırları Şekil 31'deki gibi çizilerek belirlendi.



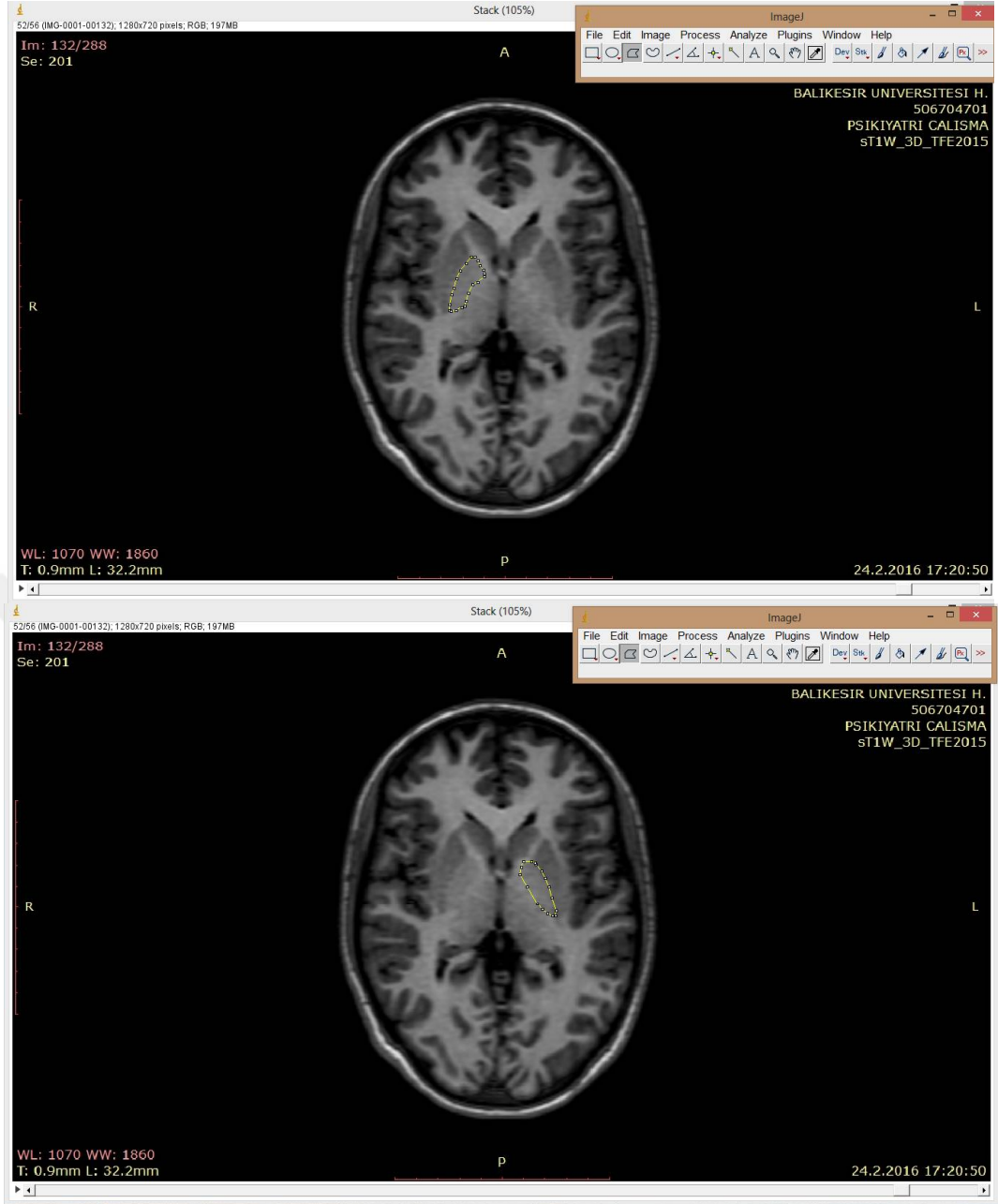
Şekil 28. Planimetri yöntemine göre sağ ve sol beyin hemisfer sınırlarının çizilmesi



Şekil 29. Planimetri yöntemine göre sağ ve sol nucleus caudatus sınırlarının çizilmesi



Şekil 30. Planimetri yöntemine göre sağ ve sol putamen sınırlarının çizilmesi



Şekil 31. Planimetri yöntemine göre sağ ve sol globus pallidus sınırlarının çizilmesi

Hacim hesaplaması yapılmak istenilen bölgenin her bir kesitine ait yüzey alanı verileri kayıt edildi (Tablo 2). Kayıt edilen veriler Microsoft Office Excel programına kopyalanıp, Şekil 32'deki formüle göre hacim hesaplaması yapıldı.

$$V = t x \sum A$$

Şekil 32. Planimetri yöntemi ile hacim hesaplama formülü (Şahin ve ark., 2007)

Formülde; kesit kalınlığı t ile, her bir kesitin yüzey alanları ise $(a_1+a_2+...a_n=\sum A)$ şeklinde ifade edilmektedir.

Bir kişiye ait yapının hacmi; bütün kesitlerden elde edilen yüzey alanlarının " cm^2 " olarak toplanıp, " cm " birimli kesit kalınlığı ile çarpılması sonucu " cm^3 " olarak hesaplandı.

	Alan	Ortalama	Min	Max	Kesit Numarası
1	0.987	102.383	92	120	126
2	1.259	99.913	90	120	127
3	1.680	100.286	85	126	128
4	1.860	101.377	83	128	129
5	2.405	99.155	83	115	130
6	2.721	100.322	83	129	131
7	2.987	99.736	82	125	132
8	3.221	100.691	79	127	133
9	3.589	98.425	81	126	134
10	3.348	97.250	80	120	135

Tablo 2. Planimetri yöntemine göre her bir MR görüntü kesitindeki yüzey alanlarının kayıt edilmesi

Bileşen hacim oranı hesaplanması

Cavalieri ve Planimetri yöntemi ile hesaplanan toplam beyin hacmi, sağ ve sol nucleus caudatus, putamen ve globus pallidus'a ait hacim oranı hesaplamaları, Şekil 33'deki formüle göre yapıldı.

$$V_V(Y, ref) = \frac{P(Y)}{P(ref)} = \frac{\sum P_Y}{\sum P_{ref}} \frac{\text{Referans uzayda } Y \text{ bileşenin hacmi}}{\text{Referans uzayın hacmi}}$$

Şekil 33. Bileşenin hacim oranı hesaplama formülü (Şahin, 2013)

Formüldeki referans uzayın hacmi, toplam beyin hacmi alınırken, referans bileşenin hacmi ise toplam nucleus caudatus, putamen ve globus pallidus hacmi alındı. Bu şekilde toplam nucleus caudatus, putamen ve globus pallidus hacminin toplam beyin hacmine oranı hesaplandı. Hacim oranı (%) olarak hesaplanıp 0 ile 1 arasında bir değer bulundu.

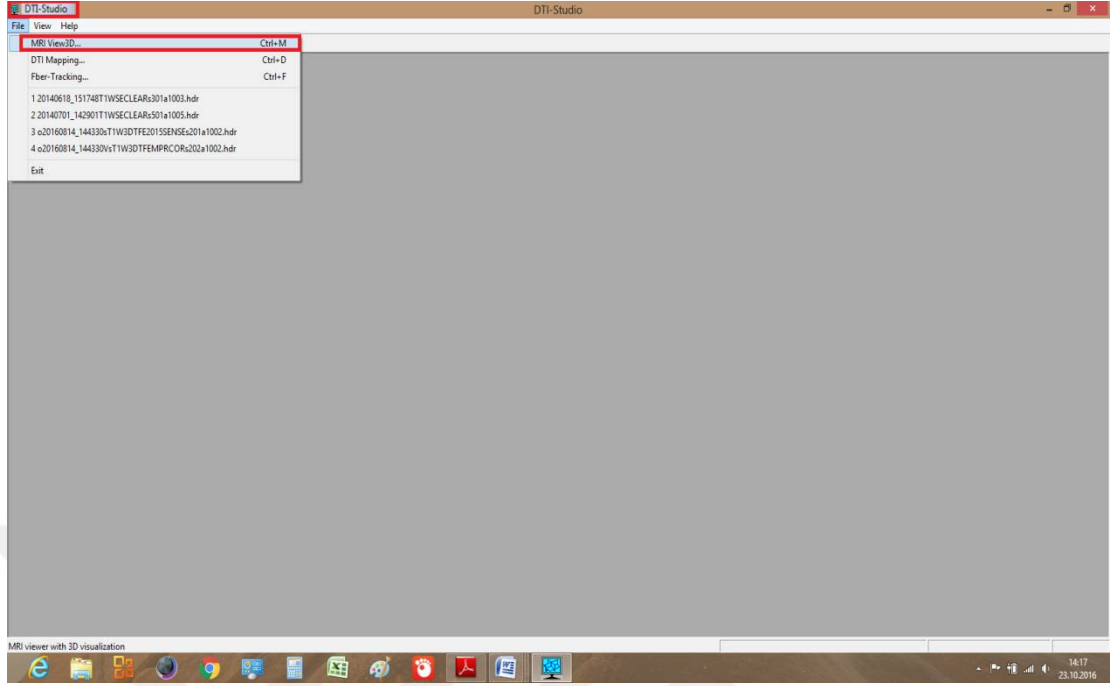
3.3 Atlas Temelli Analiz Yöntemi (Parselasyon)

Bu yöntem için MRISudio (DTISudio, ROIEditor, Diffeomap) ve MRIcro yazılımları kullanıldı.

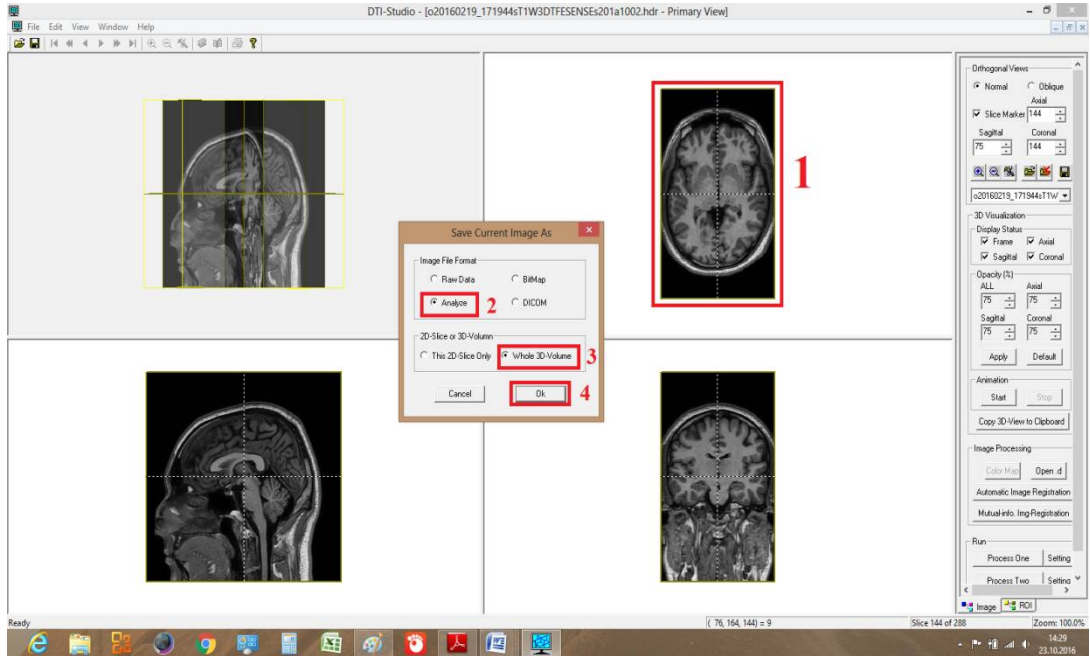
3.3.1 MriStudio İle Otomatik Beyin Parselasyonu

Çalışmamızda görüntü işleme programı olan MRISudio kullanıldı. Bu program DTISudio, ROIEditor ve Diffeomap isimli üç yazılımdan oluşmaktadır.(1-4). Bu programlar <http://www.MriStudio.org> sitesinden temin edildi.

Görüntüler önce DTISudio ile açıldı (Şekil 34). Açılan ekranda bulunan Axial görüntü analyze formatında (hdr, img) T1axial olarak kayıt edildi (Şekil 35).

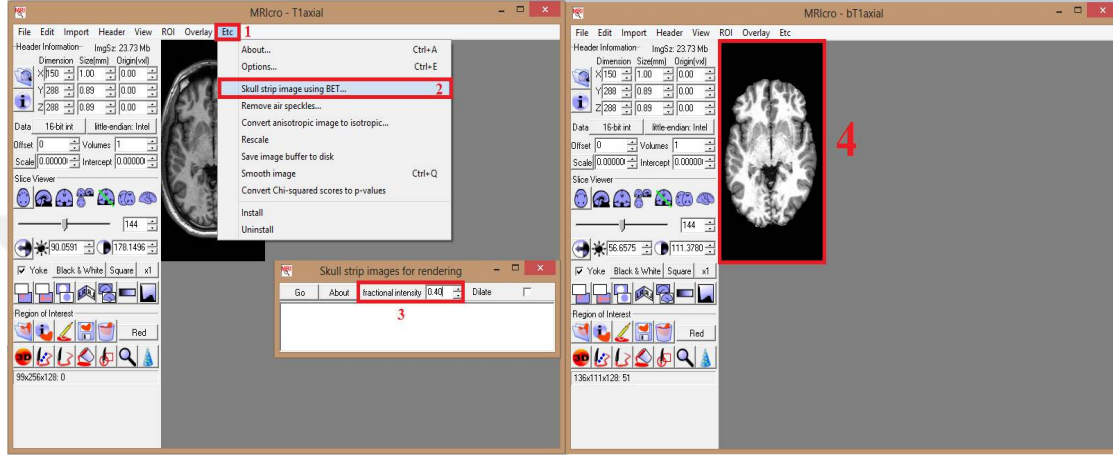


Şekil 34. DICOM görüntülerinin DTIStudio programında açılması



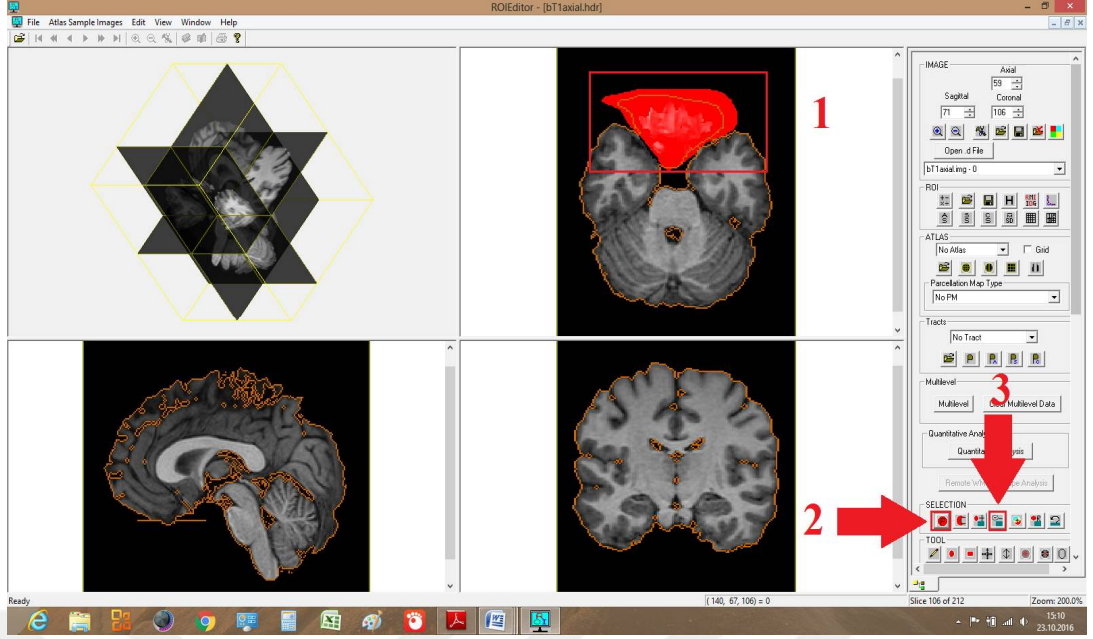
Şekil 35. DTIStudio programında görüntülerin kaydedilmesi

Kayıt edilen görüntü serisi MRicro programında açıldı. Görüntülerde bulunan kemik yapıyı ayırtmak için MRicro programının “etc” sekmesinde bulunan “skull strip image using BET” seçildi ve “fractional intensity” değeri “0,40” girilerek kemik yapı ayırıştırıldı. Kemik yapısı ayrılan görüntü program tarafından dosya isminin başına otomatik olarak “b” harfi koyarak yeniden kaydedildi (Şekil 36).



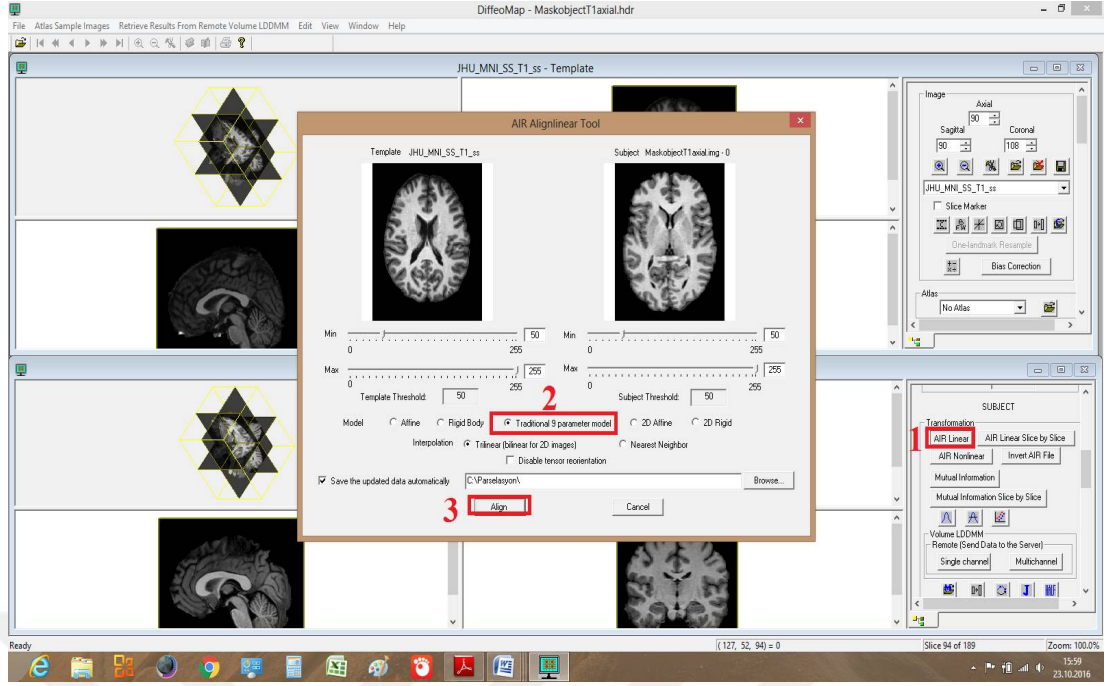
Şekil 36. MRicro programı ile görüntülerden kemik yapının ayrılması

Kemik yapısı ayrılarak kayıt edilen görüntüler ROIEditor ile açıldı. Bu görüntüler tek tek kontrol edilip, beyin dokusu dışında kalan yapılar çıkarıldı. Bu işlemten sonra MASK oluşturulup görüntü “MaskT1” olarak kayıt edildi (Şekil 37).



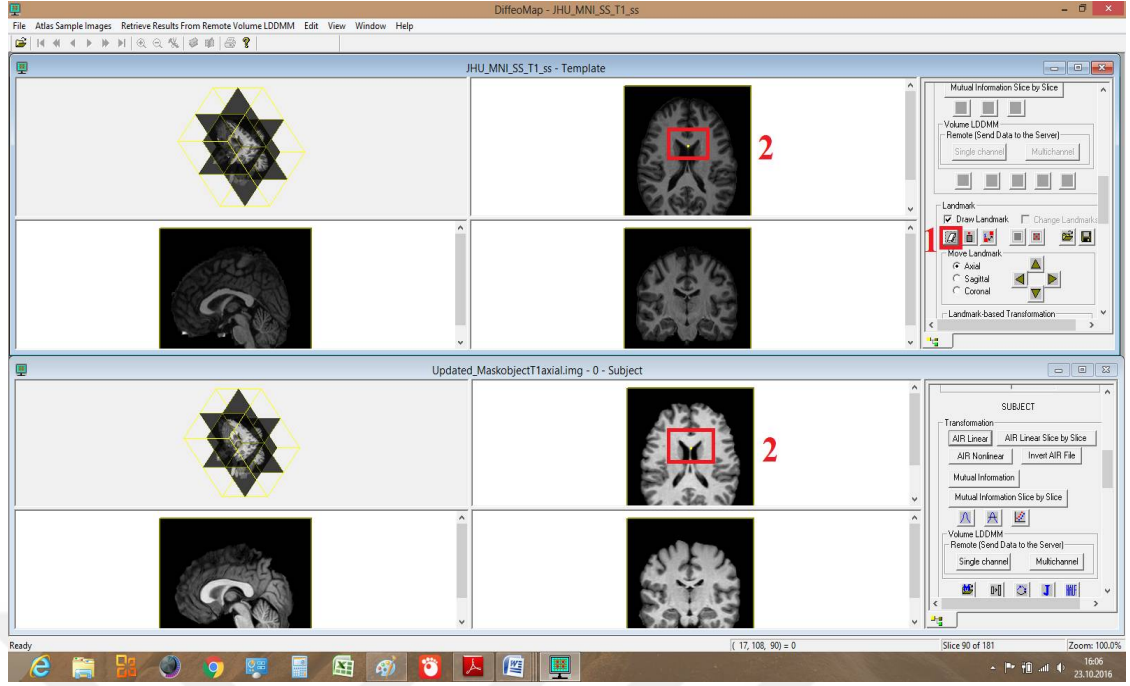
Şekil 37. ROIEditor ile beyin dışı dokuların çıkarılması

DiffeoMap programı açıldıktan sonra Johns Hopkins Üniversitesi tarafından geliştirilen “*JHU_MNI_SS_T1_ss*” isimli “*template*” görüntüleri ile aynı yazılımla MaskT1 olarak kayıt edilen “*subject*” görüntüleri açıldı. İki görüntü arasındaki normalizasyon için AIR LINEAR butonu tıklanarak “*traditional 9 parameter model*” kısmı işaretlenip hizalama işlemi yapıldı (Şekil 38).



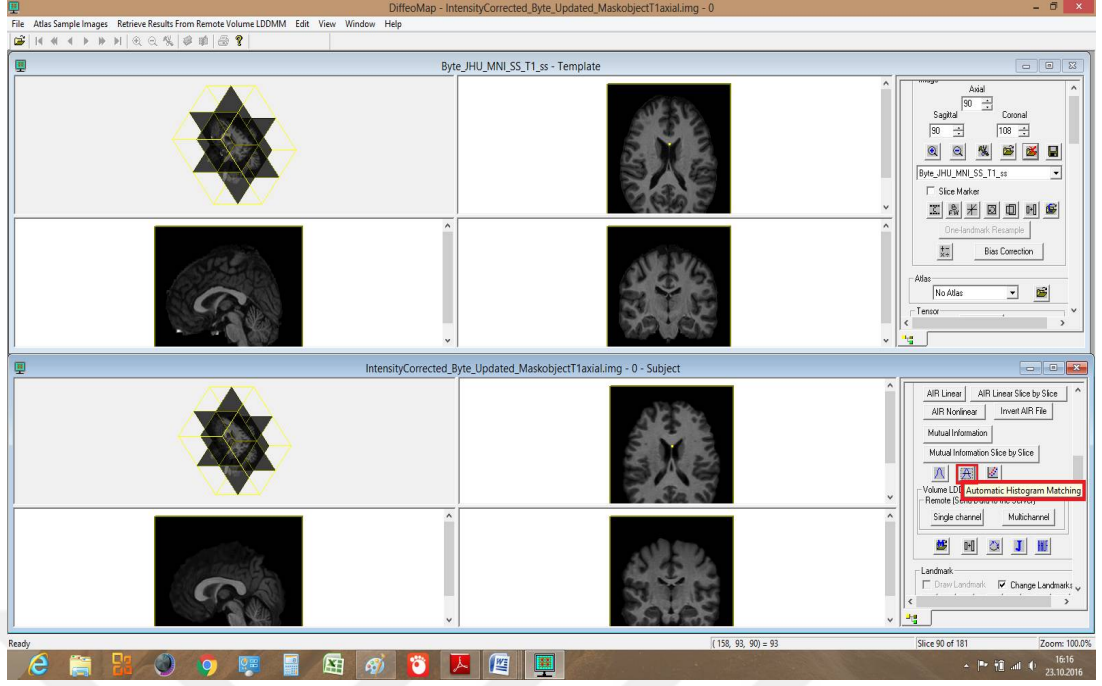
Şekil 38. Diffeomap programı ile görüntülerin normalizasyonu

Hızalama işleminin doğruluğunu kontrol etmek için “*landmark*” kısmından template görüntüsü üzerinde herhangi bir nokta işaretlenip, işaretlenen bu noktanın subject görüntüsü üzerinde de aynı noktaya denk gelip gelmediği kontrol edildi (Şekil 39).



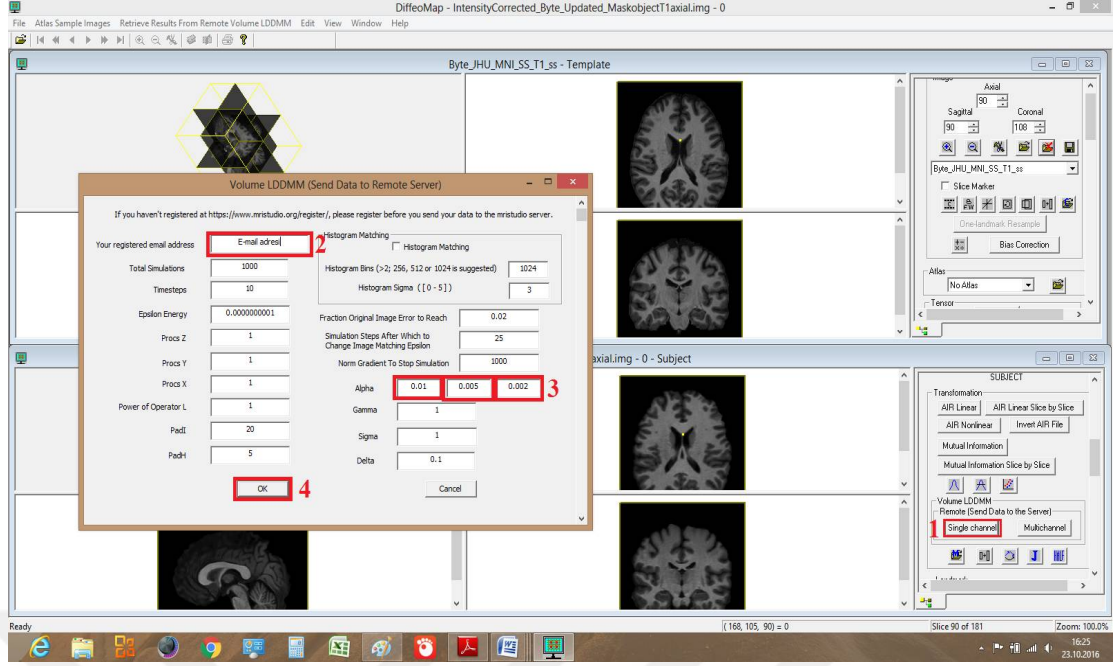
Şekil 39. Hizalama işleminin kontrol edilmesi

Kontrol işlemi yapıldıktan sonra atlas ve subject görüntüleri “Byte” formatlarına çevrildi. İki görüntünün aynı renk tonuna gelmesi için subject görüntüsüne “automatic histogram matching” yapıldı (Şekil 40). Subject görüntüsü “updated_maskT1” olarak kaydedildi.



Şekil 40. subject görüntüsüne automatic histogram matching yapılması

Bu işlemlerden sonra “*Single Channel*” butonu tıklanıp elde ettiğimiz data e-mail adresi yazılarak Server’a gönderildi (Şekil 41). E-mail adresine gelen 32 karakterden oluşan kod kopyalanıp çalışılan dosya içine yapıştırıldı. Server’a gönderilen data matrisleri (hmap, kmap) işlenerek e-mail adresine gönderildi.

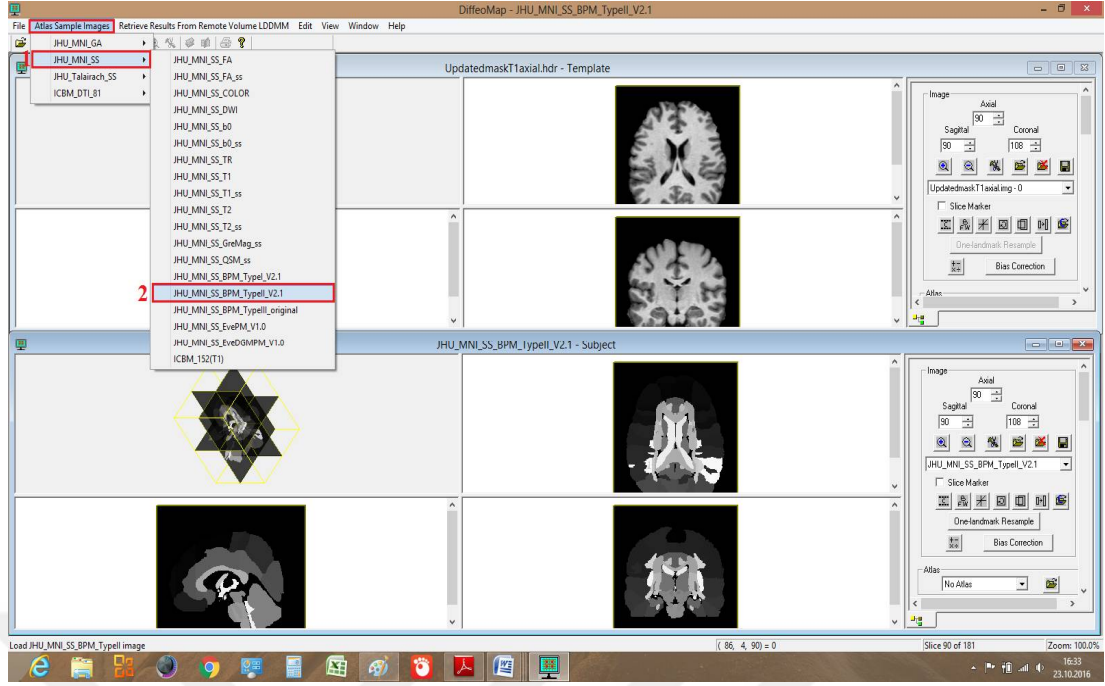


Şekil 41. Elde edilen datanın server'a gönderilmesi

Diffeomap yazılımı ile son aşamaya geçildi. Son aşama ise iki adımda gerçekleştirildi.

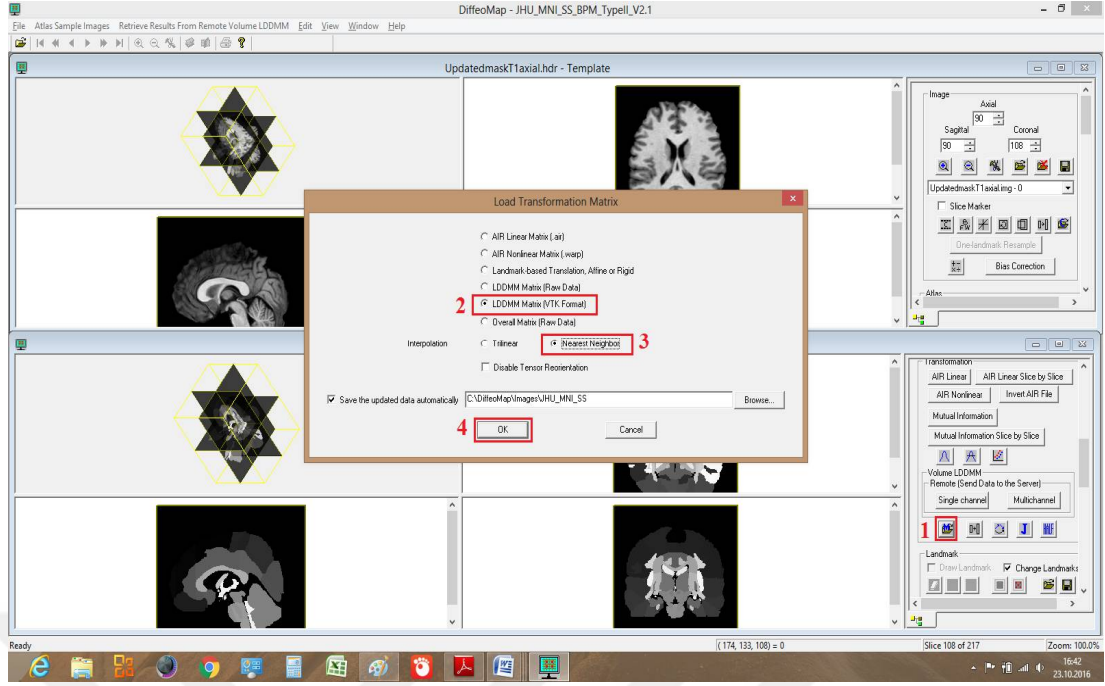
3.3.2 Diffeomap ile Birinci Adımda Yapılan İşlemler

Diffeomap yazılımı ile “Updated_maskT1” olarak kaydedilen template görüntü analyze formatında açıldı. Subject görüntü ise Atlas sample images’in alt sekmesindeki “JHU_MNI_SS_BPM_Typell_V2.1” seçilerek açıldı (Şekil 42).



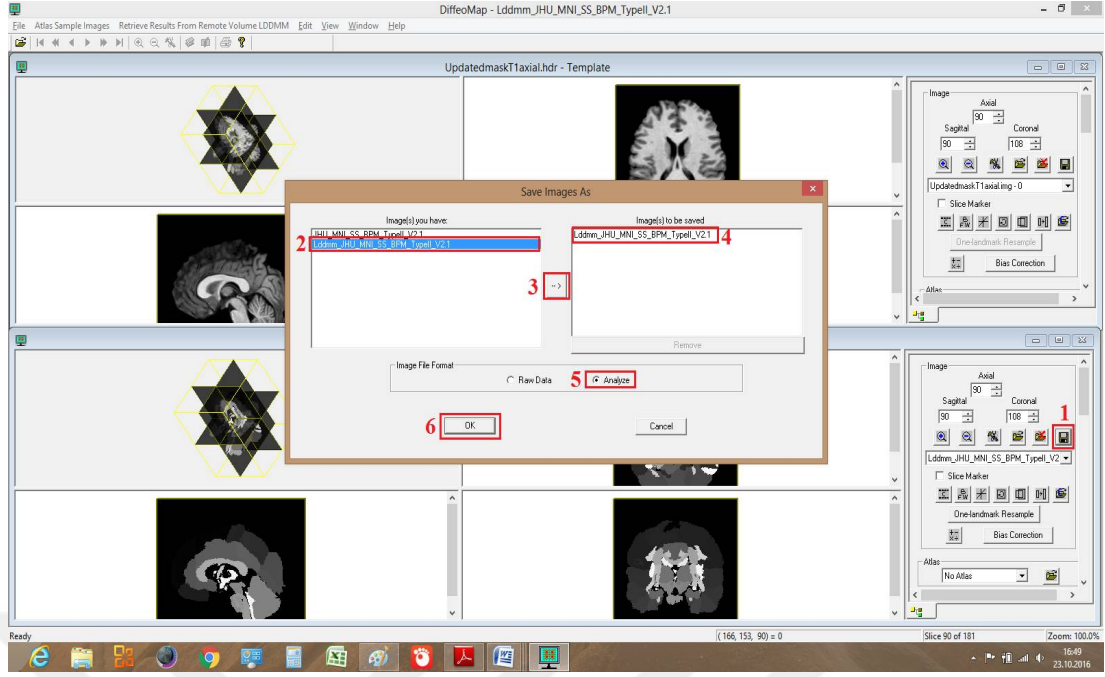
Şekil 42. Serverdan gelen data görüntüsünün DiffeoMap programında açılması

“Load Transformation Matrix” butonu tıklanıp “LDDMM matris (VTK Format)” ve “Nearest Neighbor” kısmı işaretlenerek matris’in dönüşüm işlemi gerçekleştirildi (Şekil 43).



Şekil 43. Matriks'in dönüşüm işleminin gerçekleştirilmesi

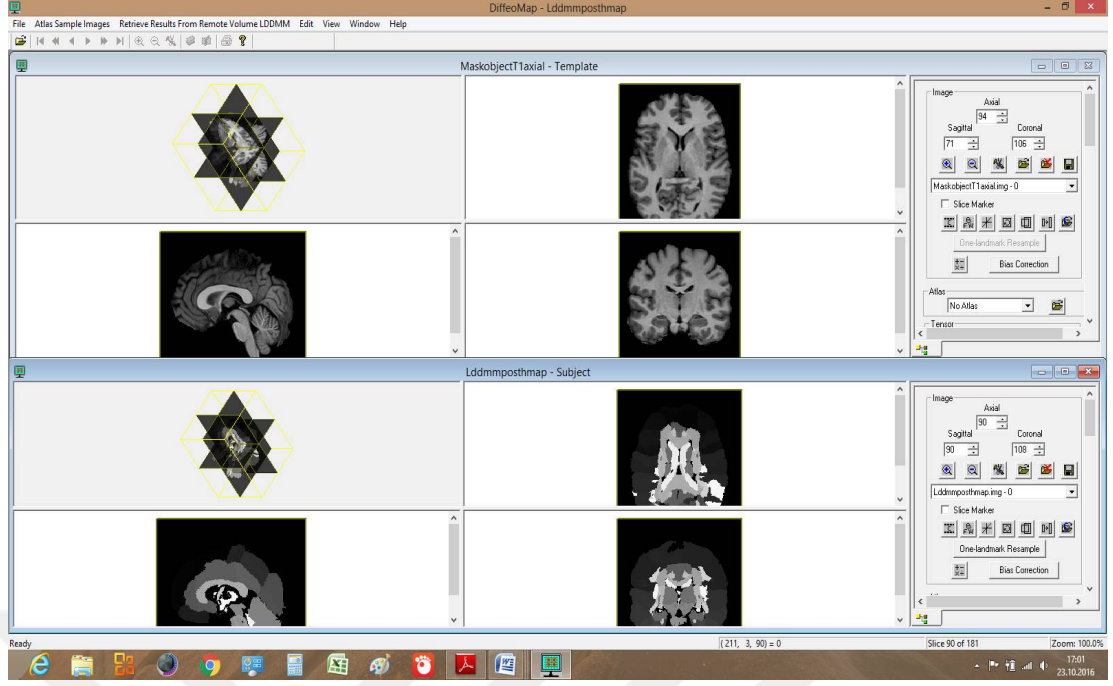
Daha önce kayıt edilen 32 karakterden oluşan dosyanın içerisinde bulunan “Hmap” dosyası açıldı. “Lddmm_JHU_MNI_SS_BPM_Typell_V2.1” isimli görüntü analyze formatında “Lddmmposthmap” ismi ile kayıt edildi (Şekil 44).



Şekil 44. Görüntünün analyze formatında kaydedilmesi

3.3.3 Diffeomap ile İkinci Adımda Yapılan İşlemler

Diffeomap programında template görüntüsü çalışılan dosya içinde bulunan maskT1 analyze formatında , subject görüntüsü ise birinci adımda kaydedilen Lddmmposthmap görüntüsü olarak açıldı (Şekil 45).

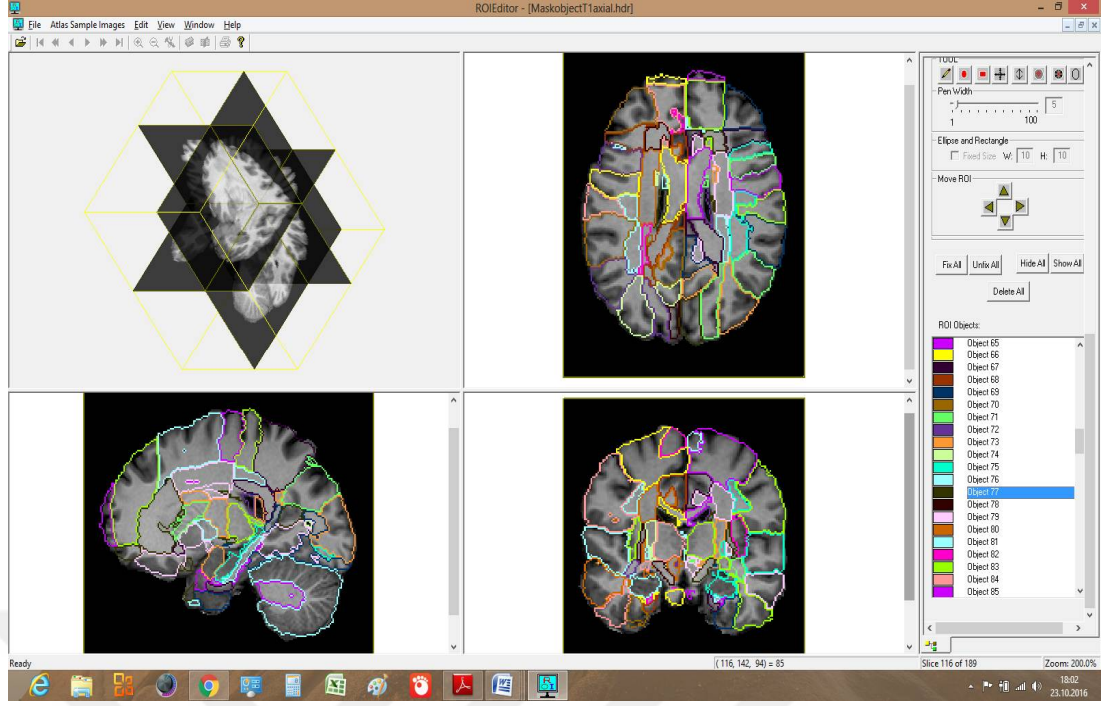


Şekil 45. Diffeomap programında görüntülerin açılması

MaskT1 görüntüsünün üzerine parselasyon dosyasını eklemek için “*Air Linear Matriks*” işlemi yapıldı. Çalışılan dosya içine “*Updated_ldmmposhmap*” isimli görüntü seçilerek raw data formatında kayıt işlemi gerçekleştirildi.

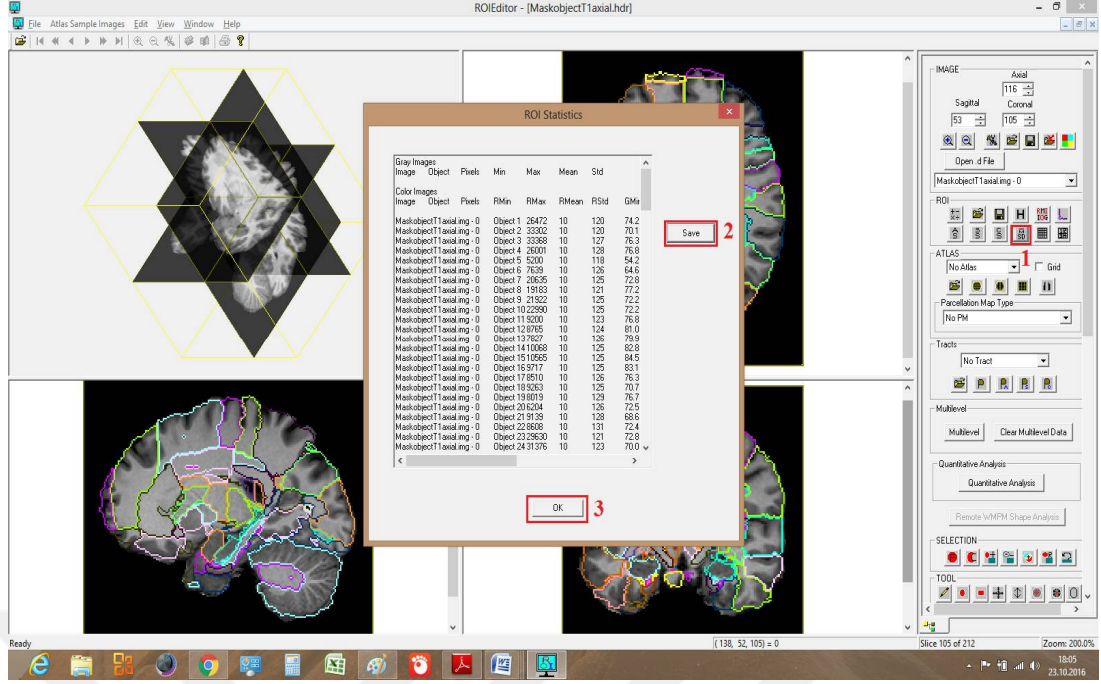
3.3.4 ROIEditor ile Beyin Parselasyonu ve Beyindeki Yapıların Hacimlerinin Kayıt Edilmesi

En son işlem olarak ROIEditor programı çalıştırılıp MaskT1 analyze formatında açıldı. MaskT1 üzerine “*Updated_Lddmmposhmap.img0*” atılarak ilgilenilen beyin bölgelerinin hacimleri elde edildi (Şekil 46).



Şekil 46. Beyin bölgelerine ait yapıların hacimlerinin elde edilmesi

Elde edilen Bazal ganglionların hacim sonuçları çalışılan dosya içine “*roi istatistik*” adı ile kayıt edildi (Şekil 47).



Şekil 47. Beyin yapılarına ait hacim sonuçlarının Roi istatistik olarak kaydedilmesi

İstatistiksel Analiz

Cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemleri ile beyin MRG kesitlerine ait aksiyal kesitlerde; toplam beyin, sağ-sol beyin hemisfer, sağ-sol nuc.caudatus, sağ-sol putamen, sağ-sol globus pallidus hacimleri ve sağ-sol nuc.caudatus, sağ-sol putamen, sağ-sol globus pallidus, toplam nuc.caudatus, putamen ve globus pallidus hacim hesaplandı. Elde edilen verilerin analizi, “SPSS for Windows 22.0” isimli istatistiksel analiz programı aracılığıyla yapıldı. Hacimsel veriler ortalama \pm standart sapma şeklinde gösterildi. Cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait hacimsel değerlerin karşılaştırılmasında, “MANOVA ve Friedman” testleri kullanıldı. Cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemi arasındaki uyumun “Bland-Altman analizi” ile değerlendirildi. Hasta ve kontrol gruplarının bileşen hacim oranları “Friedman testi” ile, hacimsel verilerin sosyodemografik veriler ile ilişkisinin değerlendirilmesinde ise Spearman korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda; ilk atak hasta grubu, ilk kez MDB tanısı almış 10 depresyon hastasından, atak sayısı birden fazla olan hasta grubu ise, daha önce MDB tanısı almış ve birden fazla atak geçirmiş 10 depresyon hastasında oluşmaktadır. Kontrol grubu, herhangi bir nörolojik veya psikiyatrik hastalık geçirmemiş olan 10 sağlıklı bireyden oluşmaktadır. İlk atak grubu, atak sayısı birden fazla olan grup ve kontrol grubuna ait sosyodemografik veriler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. İlk atak, atak sayısı birden fazla ve kontrol grubuna ait sosyodemografik veriler

Parametreler	Kontrol (n=10) Ort ± SS	İlk atak (n=10) Ort ± SS	Atak sayısı birden fazla (n=10) Ort ± SS	p
Yaş	32,50 ± 13,09	32,80 ± 9,89	45,70 ± 10,75*	0,022*
Eğitim süresi (yıl)	15,60 ± 2,72*	11,20 ± 3,99	8,10 ± 5,47	0,002*
HAM-D puanları	2,30 ± 1,77*	20,00 ± 2,83	22,00 ± 5,83	0,0001*
HAM-A puanları	3,00 ± 1,70*	19,80 ± 5,96	20,00 ± 6,04	0,0001*
Cinsiyet (kadın/erkek)	10 (5/5)	10(10/0)	10(9/1)	

Kontrol ve hasta grupları arasında yapılan ikili karşılaştırma testlerinde, yaş ortalaması kontrol ve ilk atak grubuna göre atak sayısı birden fazla olan grupta daha yüksek bulunurken (Tablo 4), HAM-D ve Hamilton anksiyete değerlendirme (HAM-A) puanları ise kontrol grubunda istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. Bu sonuç ise istatistiksel olarak anlamlıdır (Tablo 5 ve 6).

Çalışmamızda cinsiyete göre gruplar arasında fark bulunamamıştır.

Tablo 4. Yaş ortalama farklarının üç grup arasında ikili karşılaştırılması

Gruplar	Ortalama farkları	p
Kontrol - İlk atak	- 0,30	0,998
Kontrol - Atak sayısı birden fazla	- 13,20	0,038
İlk atak - Atak sayısı birden fazla	- 12,90	0,043

Tablo 5. HAM-D puan ortalama farklarının üç grup arasında ikili karşılaştırılması

Gruplar	Ortalama farkları	p
Kontrol - İlk atak	- 17,70	0,0001
Kontrol - Atak sayısı birden fazla	- 19,70	0,0001
İlk atak - Atak sayısı birden fazla	- 2,00	0,604

Tablo 6. HAM-A puan ortalama farklarının üç grup arasında ikili karşılaştırılması

Gruplar	Ortalama farkları	p
Kontrol - İlk atak	- 16,80	0,0001
Kontrol - Atak sayısı birden fazla	- 17,00	0,0001
İlk atak - Atak sayısı birden fazla	- 0,20	0,996

Çalışmamızda kontrol grubunun %40'ı evli, %40'ı bekâr ve %20'si dul bireylerden, ilk atak grubunun %50'si evli, %20'si bekâr, %30'u dul hastadan ve atak sayısı birden fazla olan grup ise %80'i evli, %20'si dul hastadan oluşmaktadır.

4.1. Korelasyon Analizleri

Çalışmamızda Spearman korelasyon testi kullanılarak cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemleri ile hesaplanan hacimsel verileri; yaş, eğitim yılı, HAM-D ve HAM-A skorları arasındaki ilişki karşılaştırıldı. Buna göre;

Total Beyin Hacmi

Cavalieri yöntemine göre, ilk atak grubunda yapılan total beyin hacmi ile HAM-A puanları arasında ($r= -0,79; p=0,007$), HAM-D puanları arasında ($r= -0,76; p=0,011$) ve yaş ile arasında ($r= -0,68; p=0,03$) negatif korelasyon bulundu. HAM-D, HAM-A puanları ve yaş arttıkça total beyin hacminde azalma görüldü. Atak sayısı birden fazla olan grupta ise total beyin hacmi ile eğitim yılı arasında ($r= -0,66; p=0,039$) negatif korelasyon tespit edildi. Atak sayısı birden fazla olan grupta eğitim yılı arttıkça total beyin hacminde azalma tespit edildi.

Sol Beyin Hemisfer Hacmi

Cavalieri yöntemi ile ilk atak grubunda yapılan sol beyin hemisfer hacmi ile HAM-A puanları arasında ($r= -0,79; p=0,007$), HAM-D puanları ile arasında ($r= -0,76; p=0,011$) ve yaş ile arasında ($r= -0,68; p=0,03$) negatif korelasyon bulundu. HAM-A, HAM-D puanları ve yaş arttıkça sol beyin hemisfer hacminde azalma görüldü. Atak sayısı birden fazla olan grupta total beyin hacmine benzer şekilde sol beyin hemisfer hacmi ile eğitim yılı arasında da ($r= -0,66; p=0,039$) negatif korelasyon tespit edildi. Bu grupta eğitim yılı arttıkça sol beyin hemisfer hacminde azalma tespit edildi.

Sağ Beyin Hemisfer Hacmi

İlk atak grubunda cavalieri yöntemiyle hesaplanan sağ beyin hemisfer hacmi ile HAM-A puanları arasında ($r= -0,79; p=0,007$), HAM-D puanları ile arasında ($r= -0,76; p=0,011$) ve yaş ile arasında ($r= -0,68; p=0,03$) negatif korelasyon bulundu. HAM-D, HAM-A puanları ve yaş arttıkça sağ beyin hemisfer hacminde azalma gözlemlendi.

Sol Nuc.caudatus Hacmi

Cavalieri yöntemine göre, ilk atak grubunda hesaplaması sol nuc.caudatus hacmi ile HAM-D puanları arasında ($r= -0,74$; $p=0,014$) negatif korelasyon bulundu. HAM-D puanları arttığında sol nuc.caudatus hacminin azaldığı görüldü.

İlk atak grubunda planimetri yöntemi ile hesaplanan sol nuc.caudatus hacmi ile eğitim yılı skorları arasında ise ($r= 0,76$; $p=0,011$) pozitif korelasyon saptandı. Buna eğitim yılı azaldığında sol nuc.caudatus hacminin de azaldığı gözlemlendi.

Sağ Nuc.caudatus Hacmi

Cavalieri yöntemiyle ilk atak grubunda hesaplanan sağ nuc.caudatus hacmi ile HAM-D puanları arasında ($r= -0,74$; $p=0,014$) negatif korelasyon bulundu. Sol nuc.caudatus hacmine benzer şekilde, HAM-D puanları arttığında sağ nuc.caudatus hacminin azaldığı görüldü.

Planimetri yöntemiyle ilk atak grubunda hesaplanan sağ nuc.caudatus hacmi ile eğitim yılı arasında ($r= 0,74$; $p=0,015$) pozitif korelasyon saptandı. Eğitim yılı azaldığında sağ nuc.caudatus hacminin de azaldığı gözlemlendi.

Sol Putamen Hacmi

Cavalieri yöntemine göre ilk atak grubunda hesaplaması sol putamen hacmi ile HAM-D puanları arasında ($r= -0,89$; $p=0,001$) negatif korelasyon bulundu. HAM-D puanları arttığında sol putamen hacminin azaldığı görüldü.

Planimetri yöntemi ile atak sayısı birden fazla olan grupta hesaplanan sol putamen hacmi ile yaş arasında ($r= -0,79$; $p=0,007$) negatif korelasyon saptandı. Yaş arttığında sol putamen hacminin azaldığı gözlemlendi.

Sağ Putamen Hacmi

İlk atak grubunda cavalieri yöntemi ile hesaplanan sağ putamen hacmi ile HAM-A puanları arasında ($r= -0,74$; $p=0,016$) ve HAM-D puanları arasında ($r= -$

0,90; $p=0,0001$) negatif korelasyon bulundu. HAM-A ve HAM-D puanları arttığında sağ putamen hacminin azaldığı görüldü.

Planimetri yöntemiyle atak sayısı birden fazla olan grupta hesaplanan sağ putamen hacmi ile yaş arasında ($r= -0,68$; $p=0,03$) cavalieri yönteminde olduğu gibi negatif korelasyon saptandı. Yaş arttıkça sağ putamen hacminde azalma tespit edildi.

Parselasyon yöntemine göre, atak sayısı birden fazla olan grupta hesaplanan sağ putamen hacmi ile eğitim yılı arasında ($r= 0,78$; $p=0,009$) pozitif korelasyon saptandı. Bu durumda eğitim yılı azaldıkça sağ putamen hacminde de azalma görüldü.

Sol Globus Pallidus Hacmi

Cavalieri yöntemi ile ilk atak grubunda hesaplanan sol globus pallidus hacmi ile HAM-D puanları arasında ($r= -0,68$; $p=0,030$) negatif korelasyon bulundu. Buna göre HAM-D puanları arttığında sol globus pallidus hacminin azaldığı tespit edildi.

Sağ Globus Pallidus Hacmi

Cavalieri yöntemine göre, ilk atak grubunda hesaplanan sağ globus pallidus hacmi ile HAM-A puanları arasında ($r= -0,67$; $p=0,033$), HAM-D puanları arasında ($r= -0,79$; $p=0,006$) negatif korelasyon bulunurken, eğitim yılı ile arasında ise ($r= 0,69$; $p=0,028$) pozitif korelasyon saptandı. İlk atak grubunda HAM-A ile HAM-D puanları arttığında sağ globus pallidus hacminin azaldığı, eğitim yılı azaldığında ise sağ globus pallidus hacminin de azaldığı gözlemlendi.

4.2. MDB Hastalarında Beyin ve Bazal Ganglionların Ortalama Hacmi

Total Beyin Hacmi

Çalışmamızda, total beyin hacmi cavalieri yöntemi ile hesaplandığında; kontrol grubunda $1077,93\pm 150,40\text{ cm}^3$, ilk atak grubu hastalarında $1036,80\pm 131,81\text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda ise $1039,30\pm 137,22\text{ cm}^3$ olarak

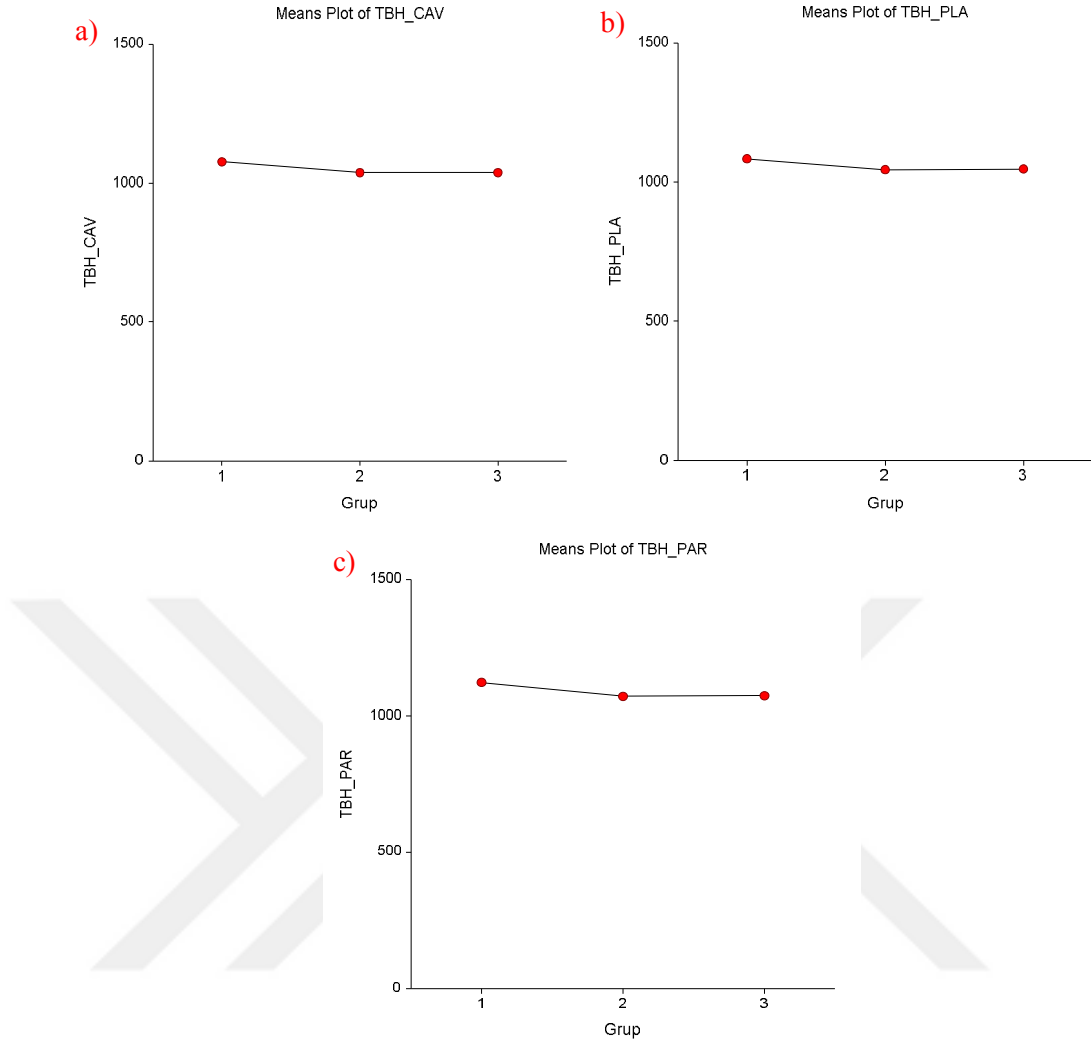
bulundu. Bu verilere göre hasta grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, total beyin hacmi ilk atak grubunda %4, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %3'lük bir azalma meydana geldiği gözlemlendi. Ancak arada oluşan bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 7; Şekil 48-a).

Planimetri yöntemi ile yapılan total beyin hacmi hesaplamasında; kontrol grubunda $1082,14 \pm 150,93 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $1043,41 \pm 131,32 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $1046,40 \pm 138,05 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %4, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %3'lük bir azalma olduğu ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 7; Şekil 48-b).

Parselasyon yöntemi ile yapılan total beyin hacmi hesaplanmasında ise kontrol grubunda $1123,33 \pm 143,16 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $1070,97 \pm 136,05 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta $1074,11 \pm 143,65 \text{ cm}^3$ olarak ölçüldü. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %5, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %4'lük bir azalma olduğu ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 7; Şekil 48-c).

Tablo 7. Total beyin hacmi verileri (cm^3)

Gruplar	Yöntem	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
		Ort \pm SS	Ort \pm SS	Ort \pm SS
Kontrol (n=10)		1077,93 \pm 150,40	1082,14 \pm 150,93	1123,33 \pm 143,16
İlk atak (n=10)		1036,80 \pm 131,81	1043,41 \pm 131,32	1070,97 \pm 136,05
Atak sayısı birden fazla (n=10)		1039,30 \pm 137,22	1046,40 \pm 138,05	1074,11 \pm 143,65
P		0,764	0,791	0,652



Şekil 48. Total beyin hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması. a) TBH_CAV=cavalieri yönteminde total beyin hacmi (cm³), b) TBH_PLA= planimetri yönteminde total beyin hacmi (cm³), c) TBH_PAR= parselasyon yönteminde total beyin hacmi (cm³). Grup; 1-kontrol grubu, 2-ilk atak hasta grubu, 3-atak sayısı birden fazla olan hasta grubu

Sağ Beyin Hemisfer Hacmi

Sağ beyin hemisfer hacmi cavalieri yöntemi ile hesaplandığında; kontrol grubunda $539,65 \pm 74,99 \text{ cm}^3$, ilk atak grubu hastalarında $517,98 \pm 66,94 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda ise $521,37 \pm 66,12 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Bu verilere göre hasta grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; sol beyin hemisfer hacmi ilk atak grubunda %4, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %3'lük bir

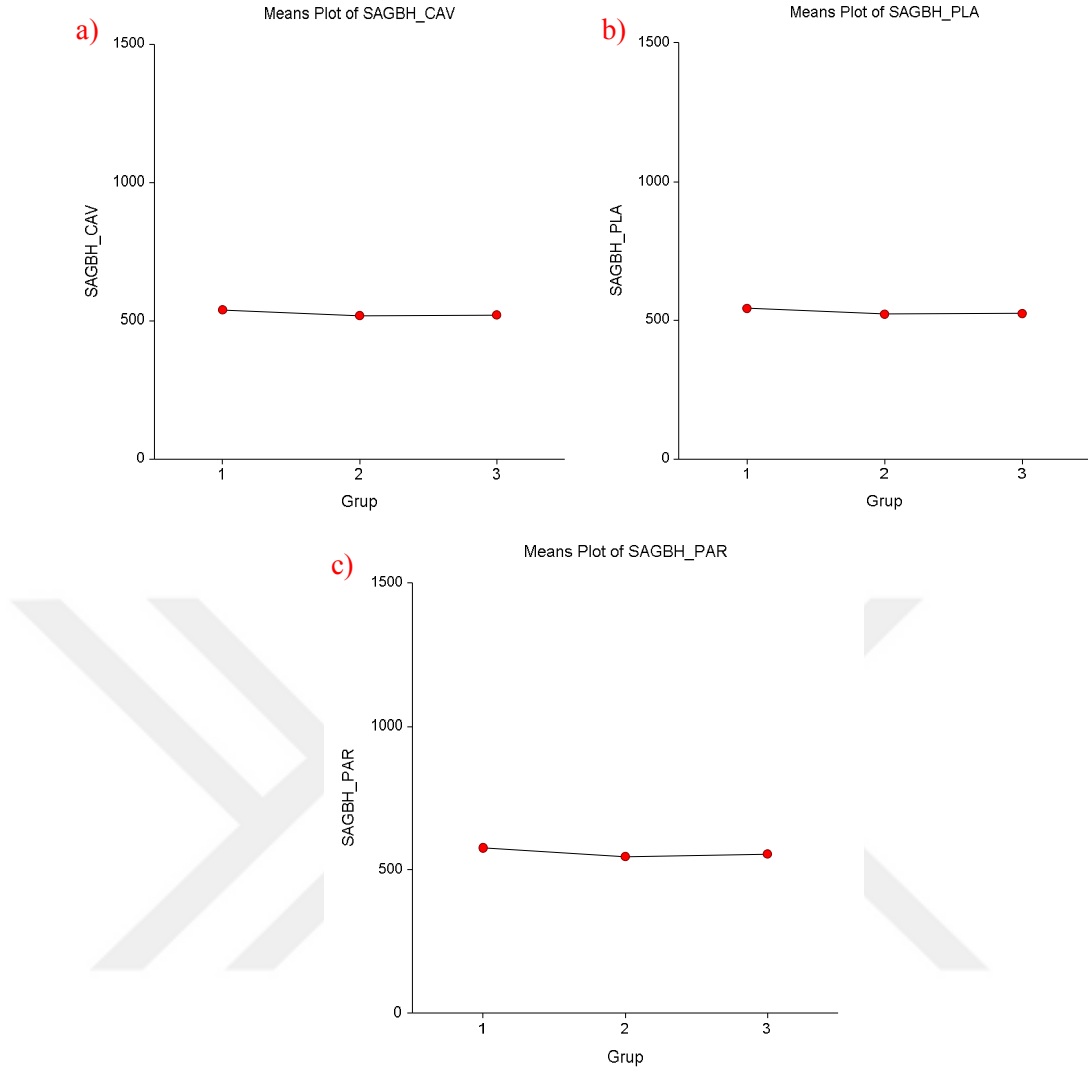
azalma meydana geldiği gözlemlenmiştir. Ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 8; Şekil 49-a).

Planimetri yöntemi ile hesaplanan sağ beyin hemisfer hacmi; kontrol grubunda $541,63 \pm 75,03 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $521,57 \pm 66,17 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $525,06 \pm 66,66 \text{ cm}^3$ olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %4, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %3'lük bir azalma olduğu, ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 8; Şekil 49-b).

Parselasyon yöntemi ile hesaplanan sağ beyin hemisfer hacmi ise kontrol grubunda $575,70 \pm 73,45 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $547,11 \pm 70,49 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $554,78 \pm 73,13 \text{ cm}^3$ olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %5, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %4'lük bir azalma olduğu bulundu. Meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 8; Şekil 49-c).

Tablo 8. Sağ beyin hemisfer hacmi verileri (cm^3)

Gruplar	Yöntem	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
		Ort \pm SS	Ort \pm SS	Ort \pm SS
Kontrol (n=10)		539,65 \pm 74,99	541,63 \pm 75,03	575,70 \pm 73,45
İlk atak (n=10)		517,98 \pm 66,94	521,57 \pm 66,17	547,11 \pm 70,49
Atak sayısı birden fazla (n=10)		521,37 \pm 66,12	525,06 \pm 66,66	554,78 \pm 73,13
P		0,756	0,789	0,662



Şekil 49. Sağ beyin hemisfer hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması. a) SAGBH_CAV=cavalieri yönteminde sağ beyin hemisfer hacmi (cm^3), b) SAGBH_PLA=planimetri yönteminde sağ beyin hemisfer hacmi (cm^3), c) SAGBH_PAR=parselasyon yönteminde sağ beyin hemisfer hacmi (cm^3). Grup; 1-kontrol grubu, 2-ilk atak hasta grubu, 3-atak sayısı birden fazla olan hasta grubu

Sol Beyin Hemisfer Hacmi

Sol beyin hemisfer hacmi cavalieri yönteminde hesaplandığında; kontrol grubunda $538,29 \pm 75,52 \text{ cm}^3$, ilk atak hasta grubunda $518,82 \pm 64,96 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda ise $517,94 \pm 71,70 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Bu verilere göre hasta grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sol beyin hemisfer hacmi ilk atak ve atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda %4'lük bir azalma

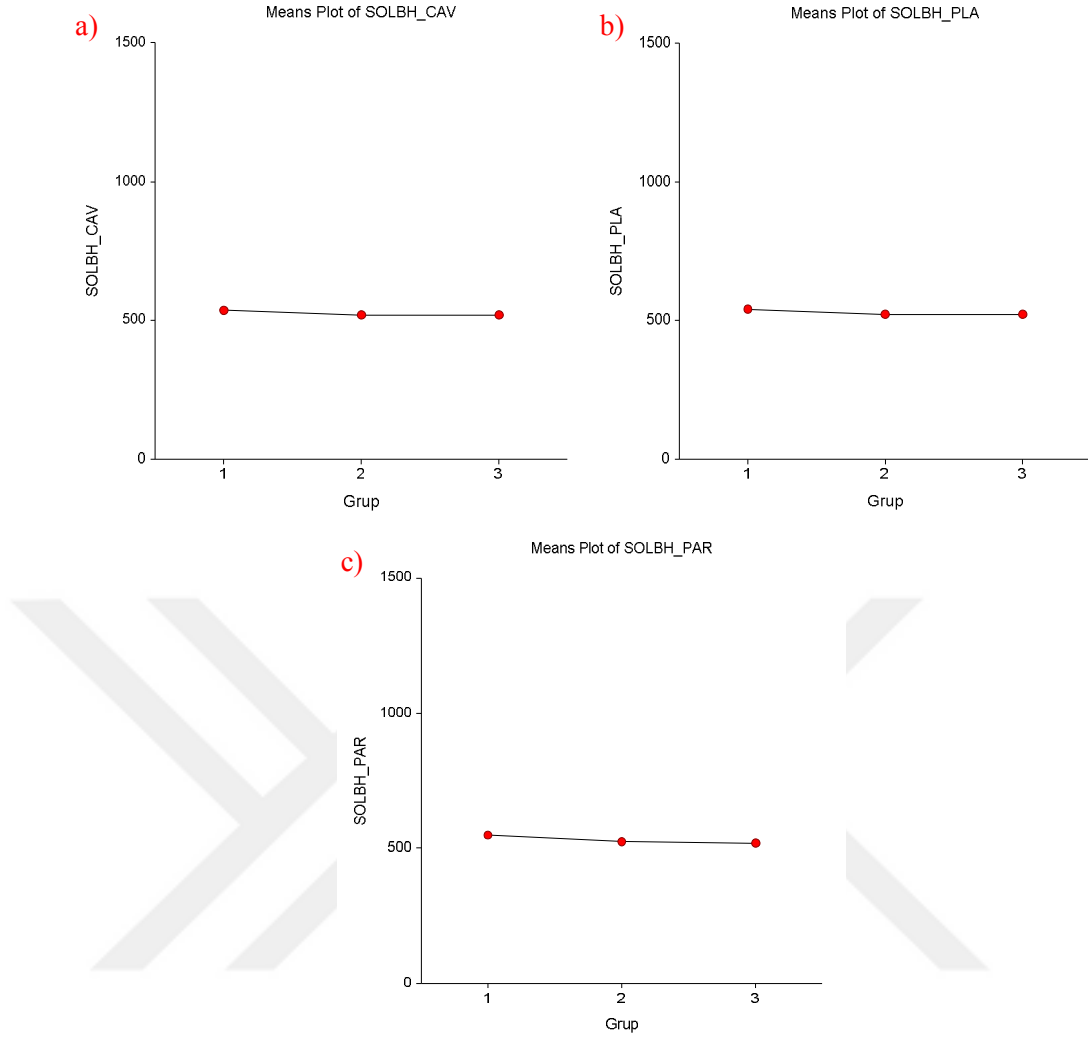
meydana geldiği gözlemlendi. Ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 9; Şekil 50-a).

Planimetri yöntemi ile hesaplanan sol beyin hemisfer hacmi; kontrol grubunda $540,51 \pm 76,00 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $521,84 \pm 65,26 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $521,34 \pm 71,94 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta gruplarında %3'lük bir azalma olduğu ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 9; Şekil 50-b).

Parselasyon yöntemine göre hesaplanan yapılan sol beyin hemisfer hacmi; kontrol grubunda $547,63 \pm 69,88 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $523,87 \pm 66,64 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta $519,33 \pm 72,14 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %4, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %5'lik bir azalma olduğu ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 9; Şekil 50-c).

Tablo 9. Sol beyin hemisfer hacmi verileri (cm^3)

Gruplar	Yöntem	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
		Ort \pm SS	Ort \pm SS	Ort \pm SS
Kontrol (n=10)		538,29 \pm 75,52	540,51 \pm 76,00	547,63 \pm 69,88
İlk atak (n=10)		518,82 \pm 64,96	521,84 \pm 65,26	523,87 \pm 66,64
Atak sayısı birden fazla (n=10)		517,94 \pm 71,70	521,34 \pm 71,94	519,33 \pm 72,14
P		0,770	0,791	0,625



Şekil 50. Sol beyin hemisfer hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması. a) SOLBH_CAV=cavalieri yönteminde sol beyin hemisfer hacmi (cm^3), b) SOLBH_PLA=planimetri yönteminde sol beyin hemisfer hacmi (cm^3), c) SOLBH_PAR=parselasyon yönteminde sol beyin hemisfer hacmi (cm^3). Grup; 1-kontrol grubu, 2-ilk atak hasta grubu, 3-atak sayısı birden fazla olan hasta grubu

Sağ nuc.caudatus hacminin hesaplanması

Sağ nuc.caudatus hacmi cavalieri yöntemi ile hesaplandığında; kontrol grubunda $3,89 \pm 0,81 cm^3$, ilk atak grubu hastalarında $3,71 \pm 0,64 cm^3$ ve atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda ise $3,34 \pm 0,77 cm^3$ olarak bulundu. Bu verilere göre hasta grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sağ nuc.caudatus hacmi, ilk atak

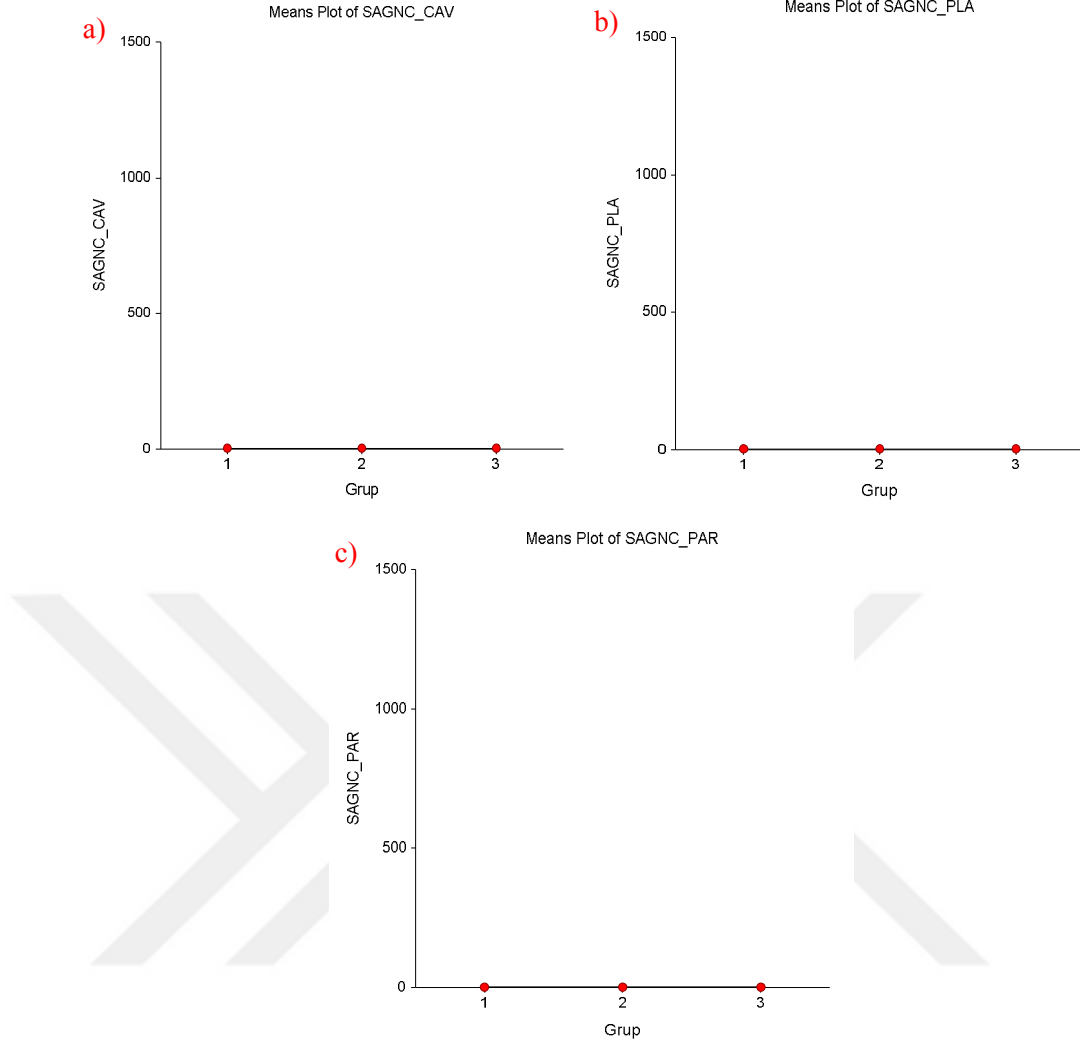
grubunda %5, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %14'lük bir azalma meydana geldiği gözlemlenmiştir. Ancak arada oluşan bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 10; Şekil 51-a).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan sağ nuc.caudatus hacmi; kontrol grubunda $3,91\pm 0,81 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $3,72\pm 0,64 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $3,35\pm 0,77 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %5, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %14'lük bir azalma olduğu ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 10; Şekil 51-b).

Parselasyon yöntemi ile hesaplanan sağ nuc.caudatus hacmi; kontrol grubunda $4,13\pm 0,79 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $3,83\pm 0,62 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $3,48\pm 0,76 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %7, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %16'luk bir azalma olduğu, meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 10; Şekil 51-c).

Tablo 10. Sağ nuc.caudatus hacmi verileri (cm^3)

Gruplar \ Yöntem	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
	Ort \pm SS	Ort \pm SS	Ort \pm SS
Kontrol (n=10)	3,89 \pm 0,81	3,91 \pm 0,81	4,13 \pm 0,79
İlk atak (n=10)	3,71 \pm 0,64	3,72 \pm 0,64	3,83 \pm 0,62
Atak sayısı birden fazla (n=10)	3,34 \pm 0,77	3,35 \pm 0,77	3,48 \pm 0,76
P	0,257	0,242	0,158



Şekil 51. Sağ nuc.caudatus hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması. a) SAGNC_CAV=cavalieri yönteminde sağ nuc.caudatus hacmi (cm^3), b) SAGNC_PLA=planimetri yönteminde sağ nuc.caudatus hacmi (cm^3), c) SAGNC_PAR=parselasyon yönteminde sağ nuc.caudatus (cm^3). Grup; 1-kontrol grubu, 2-ilk atak hasta grubu, 3-atak sayısı birden fazla olan hasta grubu

Sol nuc.caudatus hacminin hesaplanması

Çalışmamızda, sol nuc.caudatus hacmi cavalieri yöntemi ile hesaplandığında; kontrol grubunda $3,83 \pm 0,84 \text{ cm}^3$, ilk atak grubu hastalarında $3,66 \pm 0,62 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda ise $3,23 \pm 0,74 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Bu verilere göre hasta grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sol nuc.caudatus hacmi ilk atak grubunda %4, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %16'lık bir azalma

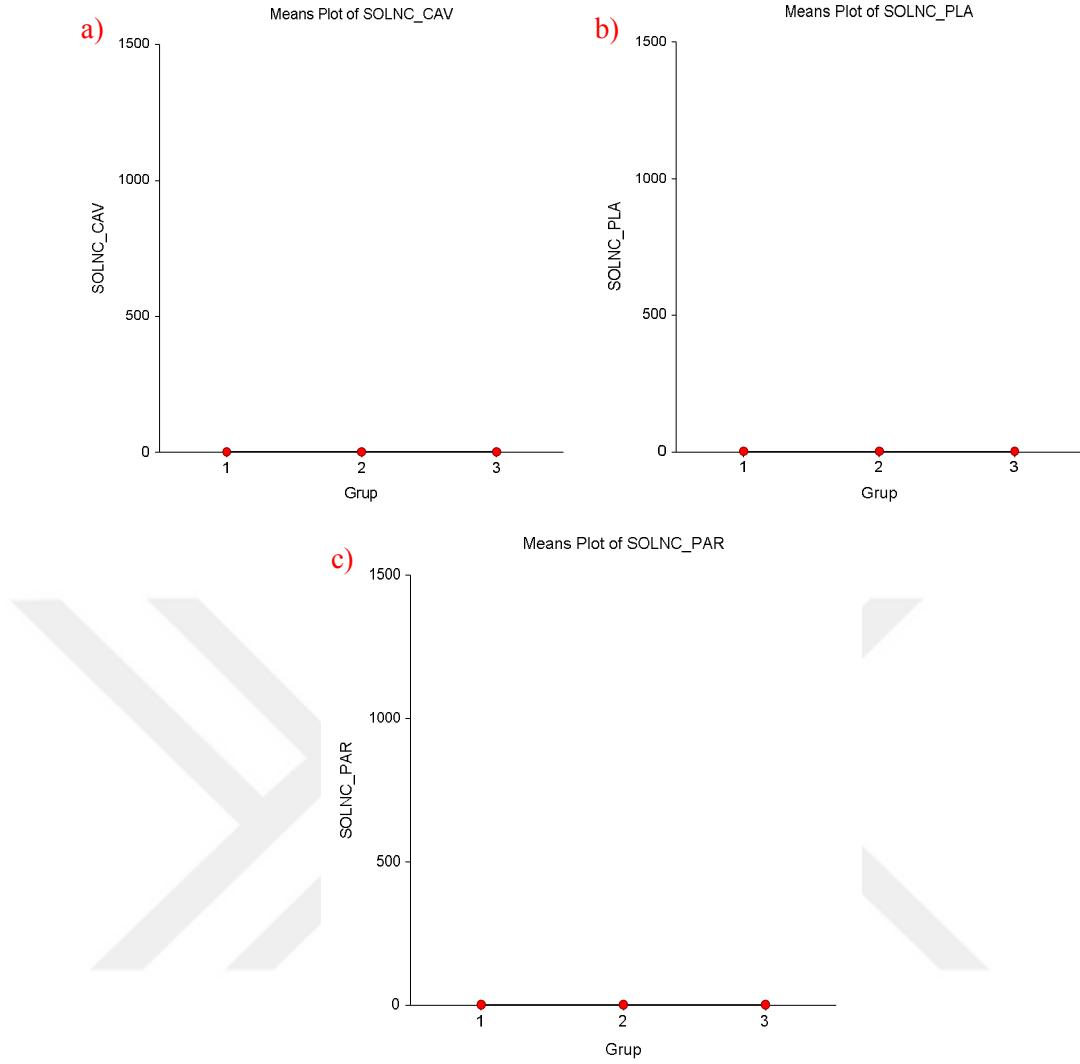
meydana geldiği gözlemlendi. Ancak bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 11; Şekil 52-a).

Planimetri yöntemi ile hesaplanan sol nuc.caudatus hacmi; kontrol grubunda $3,84\pm0,84 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $3,67\pm0,62 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $3,25\pm0,74 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %4, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %15'lik bir azalma olduğu ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 11; Şekil 52-b).

Parselasyon yöntemine göre hesaplanan sol nuc.caudatus hacmi; kontrol grubunda $4,08\pm0,84 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $3,82\pm0,63 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $3,38\pm0,78 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %6, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %17'lik bir azalma olduğu ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 11; Şekil 52-c).

Tablo 11. Sol nuc.caudatus hacmi verileri (cm^3)

Yöntem Gruplar	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
	Ort \pm SS	Ort \pm SS	Ort \pm SS
Kontrol (n=10)	$3,83 \pm 0,84$	$3,84 \pm 0,84$	$4,08 \pm 0,84$
İlk atak (n=10)	$3,66 \pm 0,62$	$3,67 \pm 0,62$	$3,82 \pm 0,63$
Atak sayısı birden fazla (n=10)	$3,23 \pm 0,74$	$3,25 \pm 0,74$	$3,38 \pm 0,78$
P	0,196	0,204	0,131



Şekil 52. Sol nuc.caudatus hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması. a) SOLNC_CAV=cavalieri yönteminde sol nuc.caudatus hacmi (cm^3), b) SOLNC_PLA=planimetri yönteminde sol nuc.caudatus hacmi (cm^3), c) SOLNC_PAR=parselasyon yönteminde sol nuc.caudatus (cm^3). Grup; 1-kontrol grubu, 2-ilk atak hasta grubu, 3-atak sayısı birden fazla olan hasta grubu

Sağ Putamen Hacminin Hesaplanması

Sağ putamen hacmi cavalieri yöntemi ile hesaplandığında; kontrol grubunda $4,85 \pm 0,82 \text{ cm}^3$, ilk atak grubu hastalarında $4,86 \pm 0,76 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda ise $4,28 \pm 0,46 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Bu verilere göre hasta grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sağ putamen hacmi ilk atak grubunda %0,2 artış, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %12'lik bir azalma meydana

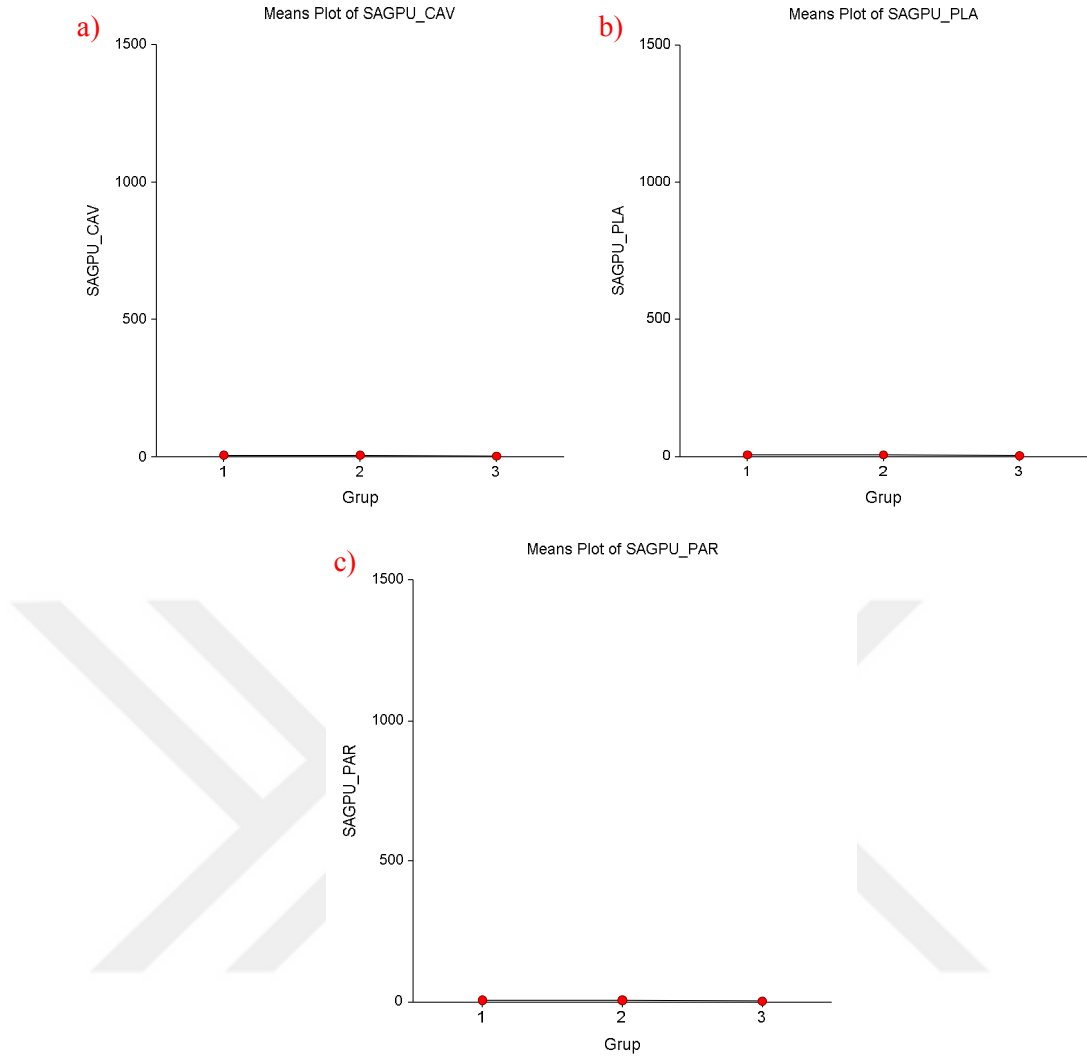
geldiği gözlemlendi. Ancak arada oluşan bu farklar istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 12; Şekil 53-a).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan sağ putamen hacmi; kontrol grubunda $4,87\pm 0,82 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $4,87\pm 0,76 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $4,30\pm 0,46 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda değişiklik bulunmazken, atak sayısı birden fazla olan grupta %12'lik bir azalma olduğu ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 12; Şekil 53-b).

Parselasyon yöntemi ile hesaplanan sağ putamen hacmi ise kontrol grubunda $5,18\pm 0,80 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $5,02\pm 0,81 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $4,47\pm 0,46 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %3, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %14'lük bir azalma olduğu ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 12; Şekil 53-c).

Tablo 12. Sağ putamen hacmi verileri (cm^3)

Gruplar	Yöntem	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
		Ort \pm SS	Ort \pm SS	Ort \pm SS
Kontrol (n=10)		4,85 \pm 0,82	4,87 \pm 0,82	5,18 \pm 0,80
İlk atak (n=10)		4,86 \pm 0,76	4,87 \pm 0,76	5,02 \pm 0,81
Atak sayısı birden fazla (n=10)		4,28 \pm 0,46	4,30 \pm 0,46	4,47 \pm 0,46
P		0,126	0,125	0,080



Şekil 53. Sağ putamen hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması. a) SAGPU_CAV=cavalieri yönteminde sağ putamen hacmi (cm³), b) SAGPU_PLA=planimetri yönteminde sağ putamen hacmi (cm³), c) SAGPU_PAR=parselasyon yönteminde sağ putamen (cm³). Grup; 1-kontrol grubu, 2-ilk atak hasta grubu, 3-atak sayısı birden fazla olan hasta grubu

Sol Putamen Hacminin Hesaplanması

Çalışmamızda, sol putamen hacmi cavalieri yöntemi ile hesaplandığında; kontrol grubunda $4,86 \pm 0,76 \text{ cm}^3$, ilk atak grubu hastalarında $4,84 \pm 0,63 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda ise $4,24 \pm 0,52 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Bu verilere göre hasta grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sol putamen hacmi ilk atak grubunda değişiklik bulunmazken, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %13'lük

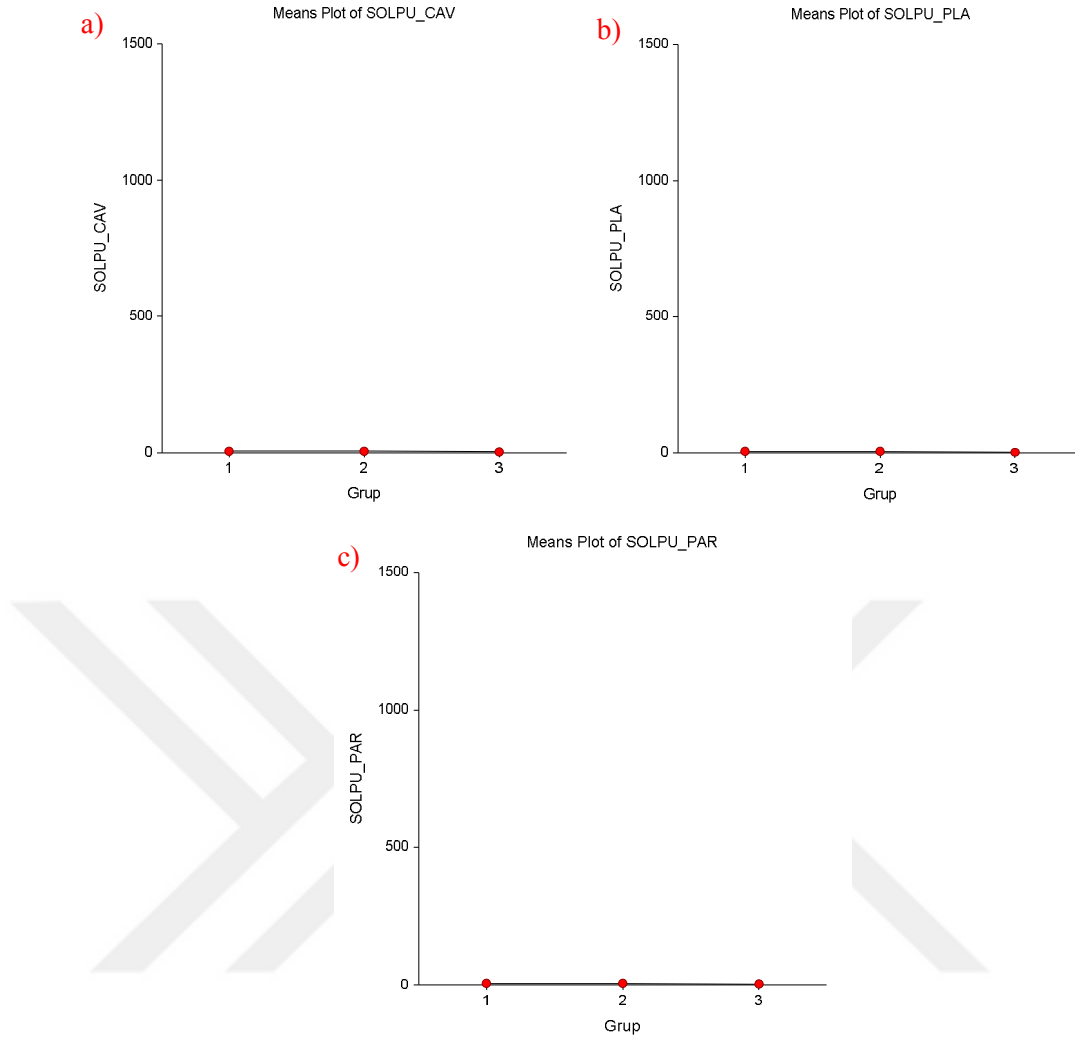
bir azalma meydana geldiği gözlemlendi. Ancak arada oluşan bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 13; Şekil 54-a).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan sol putamen hacmi; kontrol grubunda $4,89\pm 0,76 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $4,85\pm 0,63 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $4,26\pm 0,52 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %1, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %13'lük bir azalma olduğu ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 13; Şekil 54-b).

Parselasyon yöntemi ile hesaplanan sol putamen hacmi ise kontrol grubunda $5,14\pm 0,83 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $4,98\pm 0,69 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta $4,38\pm 0,50 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %3, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %15'lik bir azalma olduğu gözlemlendi. Atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$; Tablo 13; Şekil 54-c).

Tablo 13. Sol putamen hacmi verileri (cm^3)

Gruplar	Yöntem	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
	Ort \pm SS	Ort \pm SS	Ort \pm SS	Ort \pm SS
Kontrol (n=10)	4,86 \pm 0,76	4,89 \pm 0,76	5,14 \pm 0,83	
İlk atak (n=10)	4,84 \pm 0,63	4,85 \pm 0,63	4,98 \pm 0,69	
Atak sayısı birden fazla (n=10)	4,24 \pm 0,52	4,26 \pm 0,52	4,38 \pm 0,50*	
P	0,067	0,067	0,047*	



Şekil 54. Sol putamen hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması. a) SOLPU_CAV=cavalieri yönteminde sol putamen hacmi (cm^3), b) SOLPU_PLA=planimetri yönteminde sol putamen hacmi (cm^3), c) SOLPU_PAR=parselasyon yönteminde sol putamen (cm^3). Grup; 1-kontrol grubu, 2-ilk atak hasta grubu, 3-atak sayısı birden fazla olan hasta grubu

Sağ Globus Pallidus Hacminin Hesaplanması

Sağ globus pallidus hacmi cavalieri yöntemi ile hesaplandığında; kontrol grubunda $1,20 \pm 0,21 cm^3$, ilk atak grubu hastalarında $1,00 \pm 0,19 cm^3$ ve atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda ise $0,95 \pm 0,31 cm^3$ olarak bulunmuştur. Bu verilere göre hasta grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sağ globus pallidus hacmi, ilk atak grubunda %17, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %21'lik bir azalma

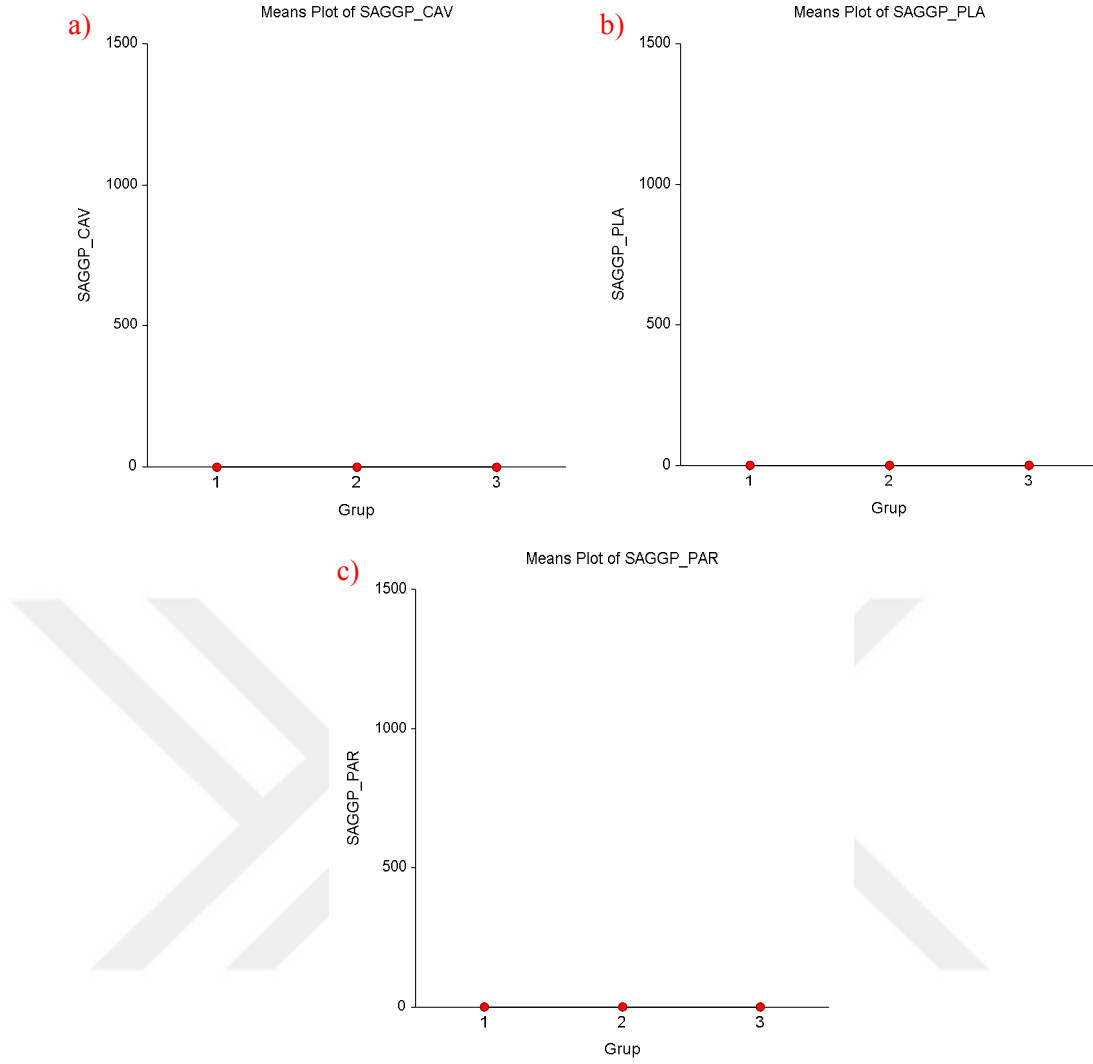
meydana geldiği gözlemlendi. Ancak arada oluşan bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 14; Şekil 55-a).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan sağ globus pallidus hacmi; kontrol grubunda $1,21\pm0,21 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $1,01\pm0,20 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $1,06\pm0,17 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %17, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %12'lik bir azalma olduğu, ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 14; Şekil 55-b).

Parselasyon yöntemi ile hesaplanan sağ globus pallidus hacmi, kontrol grubunda $1,27\pm0,20 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $1,09\pm0,24 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $1,11\pm0,18 \text{ cm}^3$ olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %14, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %13'lük bir azalma olduğu, ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 14; Şekil 55-c).

Tablo 14. Sağ globus pallidus hacmi verileri (cm^3)

Yöntem \ Gruplar	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
	Ort \pm SS	Ort \pm SS	Ort \pm SS
Kontrol (n=10)	1,20 \pm 0,21	1,21 \pm 0,21	1,27 \pm 0,20
İlk atak (n=10)	1,00 \pm 0,19	1,01 \pm 0,20	1,09 \pm 0,24
Atak sayısı birden fazla (n=10)	0,95 \pm 0,31	1,06 \pm 0,17	1,11 \pm 0,18
P	0,071	0,081	0,102



Şekil 55. Sağ globus pallidus hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması. a) SAGGPU_CAV=cavalieri yönteminde sağ globus pallidus hacmi (cm^3), b) SAGGPU_PLA=planimetri yönteminde sağ globus pallidus hacmi (cm^3), c) SAGGPU_PAR=parselasyon yönteminde sağ globus pallidus (cm^3). Grup; 1-kontrol grubu, 2-ilk atak hasta grubu, 3-atak sayısı birden fazla olan hasta grubu

Sol Globus Pallidus Hacminin Hesaplanması

Çalışmamızda, sol globus pallidus hacmi cavalieri yöntemi ile hesaplandığında; kontrol grubunda $1,20 \pm 0,21 \text{ cm}^3$, ilk atak grubu hastalarında $1,00 \pm 0,19 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda ise $0,95 \pm 0,31 \text{ cm}^3$ olarak bulunmuştur. Bu verilere göre hasta grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sol globus pallidus hacmi, ilk atak grubunda %15, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %16'lık bir azalma meydana geldiği gözlemlendi. Ancak

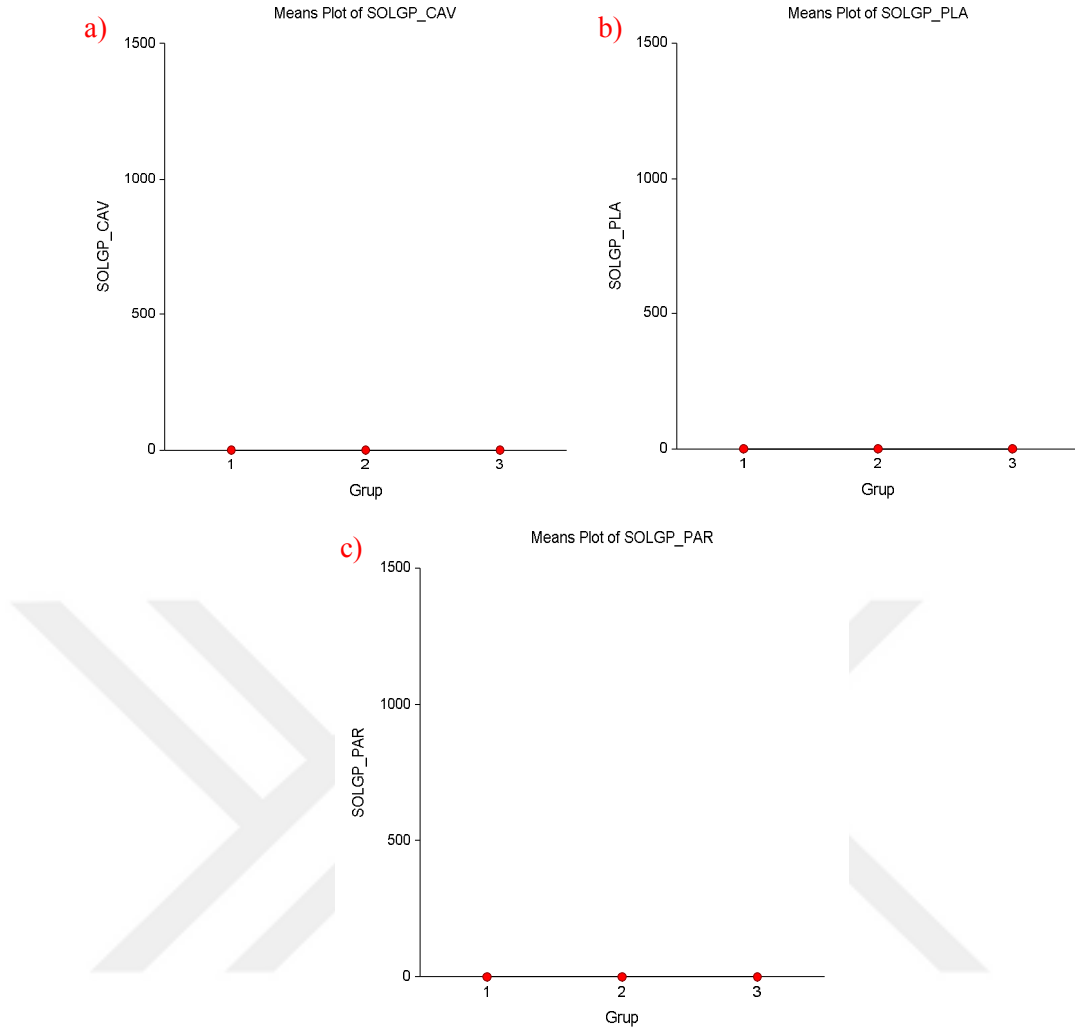
arada oluşan bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 15; Şekil 56-a).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan sol globus pallidus hacmi; kontrol grubunda $1,21\pm 0,21 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $1,01\pm 0,20 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta $1,06\pm 0,17 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %15, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %17'lik bir azalma olduğu ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 15; Şekil 56-b).

Parselasyon yöntemi ile hesaplanan sol globus pallidus hacmi, kontrol grubunda $1,27\pm 0,20 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $1,09\pm 0,24 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $1,11\pm 0,18 \text{ cm}^3$ olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %12, atak sayısı birden fazla olan grupta %17'lik bir azalma olduğu ancak meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 15; Şekil 56-c).

Tablo 15. Sol globus pallidus hacmi verileri (cm^3)

Gruplar	Yöntem	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
		Ort \pm SS	Ort \pm SS	Ort \pm SS
Kontrol (n=10)		1,15 \pm 0,24	1,17 \pm 0,25	1,23 \pm 0,26
İlk atak (n=10)		0,98 \pm 0,19	0,99 \pm 0,19	1,08 \pm 0,26
Atak sayısı birden fazla (n=10)		0,97 \pm 0,17	0,97 \pm 0,17	1,02 \pm 0,17
P		0,092	0,081	0,138



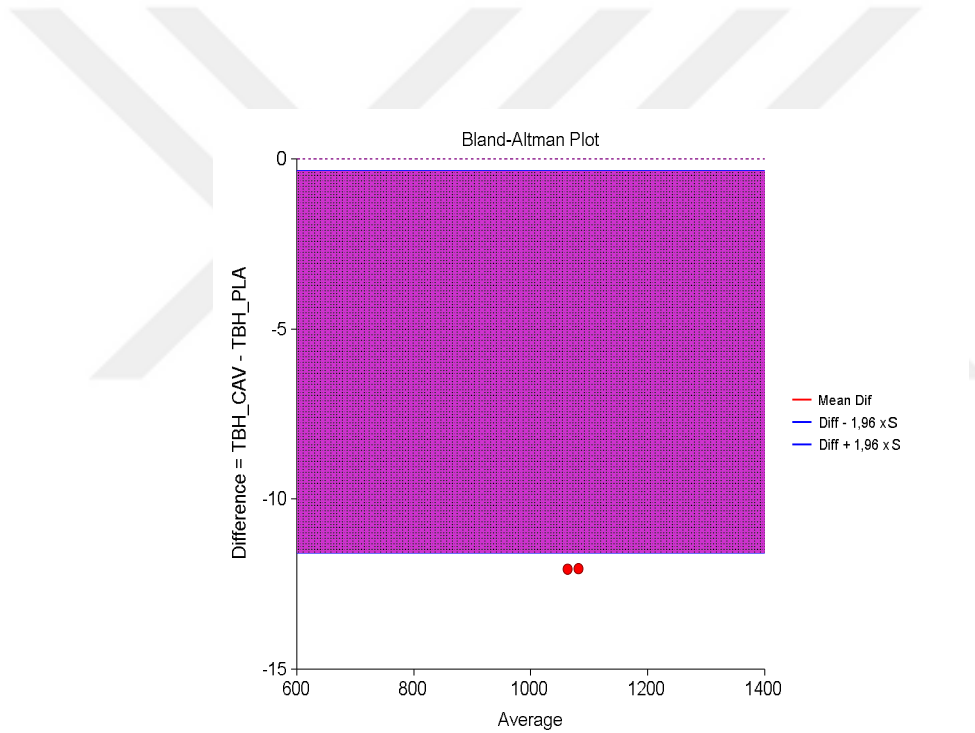
Şekil 56. Sol globus pallidus hacminin üç yöntem ile hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması. a) SOLGPU_CAV=cavalieri yönteminde sol globus pallidus hacmi (cm³), b) SOLGPU_PLA=planimetri yönteminde sol globus pallidus hacmi (cm³), c) SOLGPU_PAR=parselasyon yönteminde sol globus pallidus (cm³). Grup; 1-kontrol grubu, 2-ilk atak hasta grubu, 3-atak sayısı birden fazla olan hasta grubu

4.3.MDB hastalarında cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemi arasındaki uyumun Bland-Altman analizi ile değerlendirilmesi

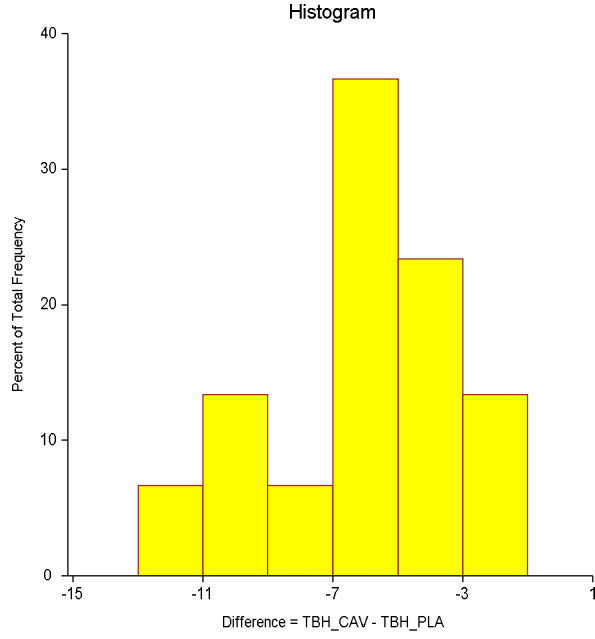
Total beyin hacminin değerlendirilmesi

Bland-Altman analizi kullanılarak kontrol ve hasta gruplarında ölçülen total beyin hacmi; cavalieri yöntemiyle $1051,34 \pm 136,46 \text{ cm}^3$, planimetri yöntemiyle $1057,32 \pm 136,59 \text{ cm}^3$ ve parselasyon yöntemiyle ise $1089,47 \pm 138,21 \text{ cm}^3$ olarak bulundu.

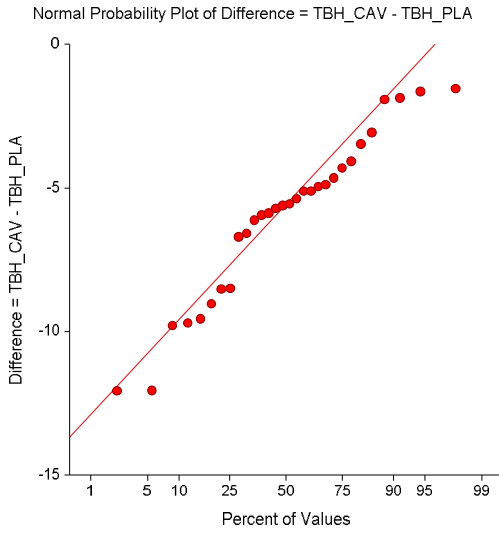
Cavalieri ve planimetri yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-5,97$ iken standart sapması $2,86$ olarak bulundu. %95'i için güven aralığı ($\bar{d} - 1,96s$ ile $\bar{d} + 1,96s$) $-7,04$ ile $-4,91$ arasında tespit edildi (Şekil 57, 57.1, 57.2, 57.3).



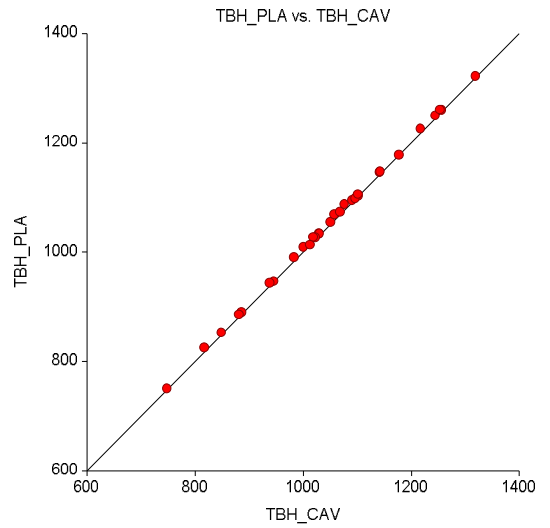
Şekil 57. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. TBH_CAV= cavalieri yönteminde total beyin hacmi, TBH_PLA= planimetri yönteminde total beyin hacmi.



Şekil 57.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

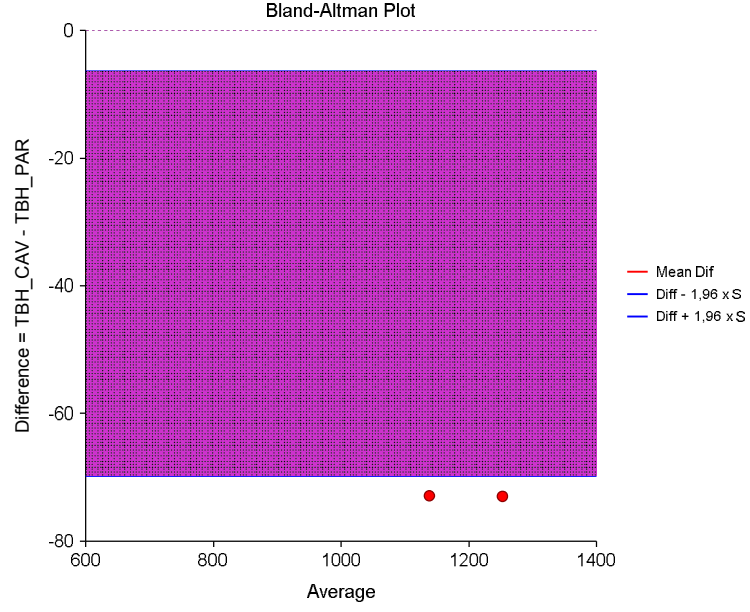


Şekil 57.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

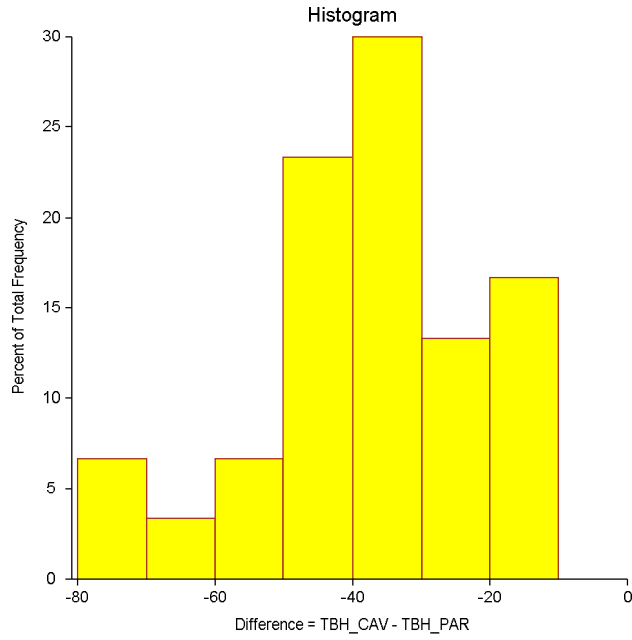


Şekil 57.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

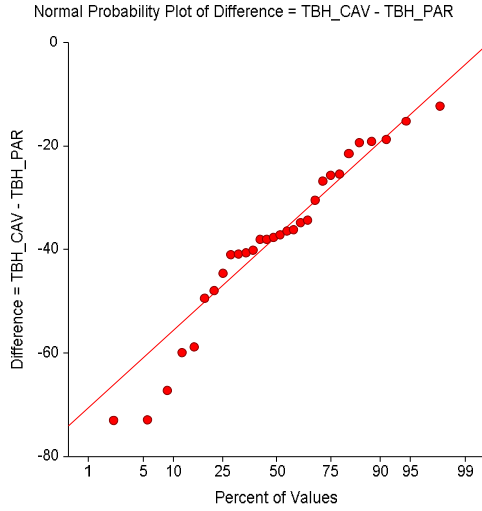
Cavalieri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farklarının ortalaması (\bar{d}) $-38,13$, standart sapması $16,15$ olarak bulunurken, %95'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-44,16$ ile $-32,10$ arasında bulundu (Şekil 58, 58.1, 58.2, 58.3).



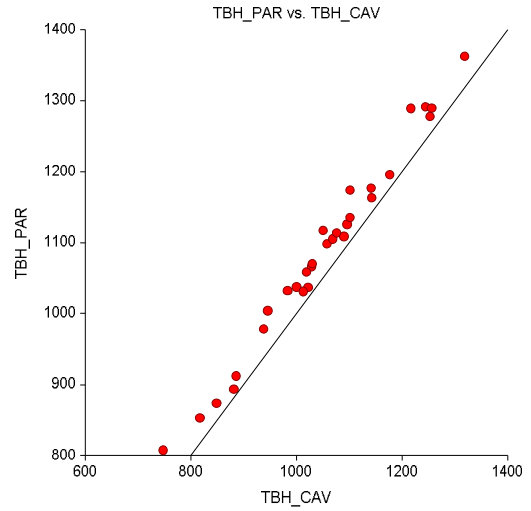
Şekil 58. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. TBH_CAV= cavalieri yönteminde total beyin hacmi, TBH_PAR= parselasyon yönteminde total beyin hacmi.



Şekil 58.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

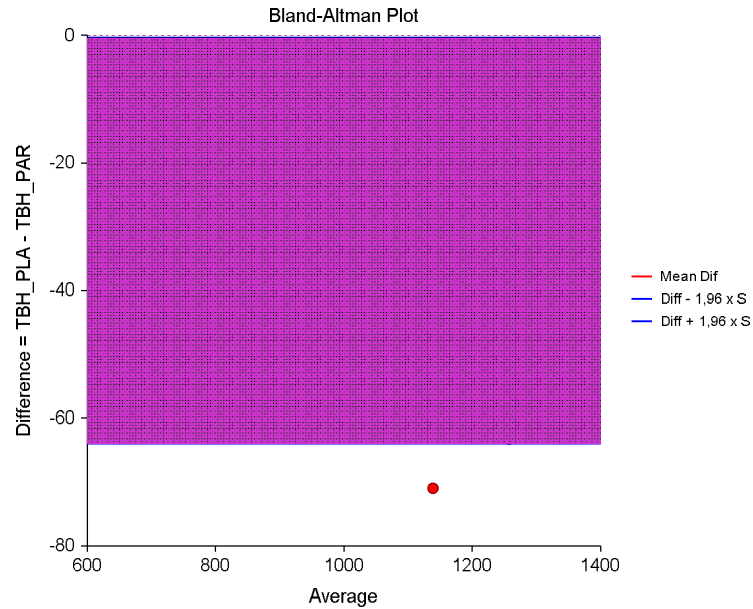


Şekil 58.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

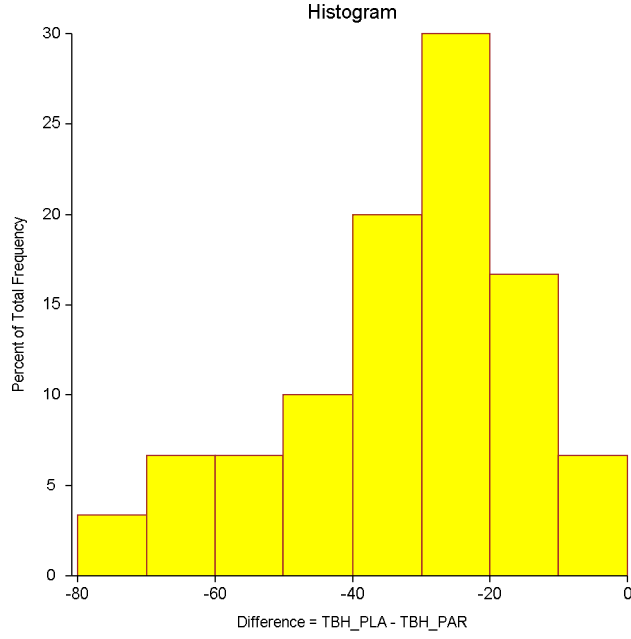


Şekil 58.4. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

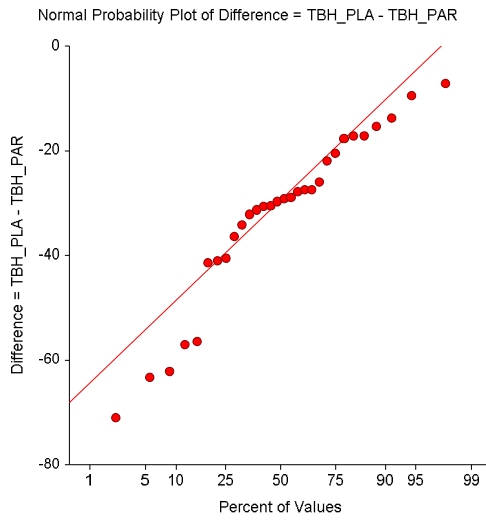
Planimetri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında ise, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-32,15$ iken standart sapması $16,23$ olarak, %95'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-38,21$ ile $-26,10$ arasında tespit edildi (Şekil 59, 59.1, 59.2, 59.3).



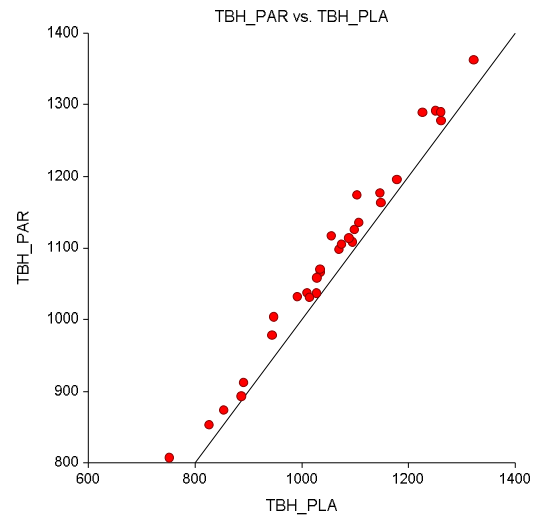
Şekil 59. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. TBH_PLA= planimetri yönteminde total beyin hacmi, TBH_PAR= parselasyon yönteminde total beyin hacmi.



Şekil 59.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)



Şekil 59.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği



Şekil 59.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçüm grafiği

Tablo 16'ya göre cavalieri yöntemiyle yapılan toplam beyin hacmi değeri, planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-7,04$ düşük, $-4,91$ yüksek bulunur. Ölçüm cavalieri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-44,16$ düşük, $-32,10$ yüksek bulunur.

Eğer ölçüm planimetri yöntemiyle yapıldığında ise elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle elde edilen değerden $-38,21$ düşük, $-26,10$ yüksek bulunur. Çalışmamızda toplam beyin hacmini hesaplamak için kullanılan üç yöntemin varyasyon katsayı (standart sapma/ortalama x 100) değerleri %13 bulunmuştur. Bundan dolayı toplam beyin hacmi hesaplamasında cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemleri kullanılması uygun olmaktadır.

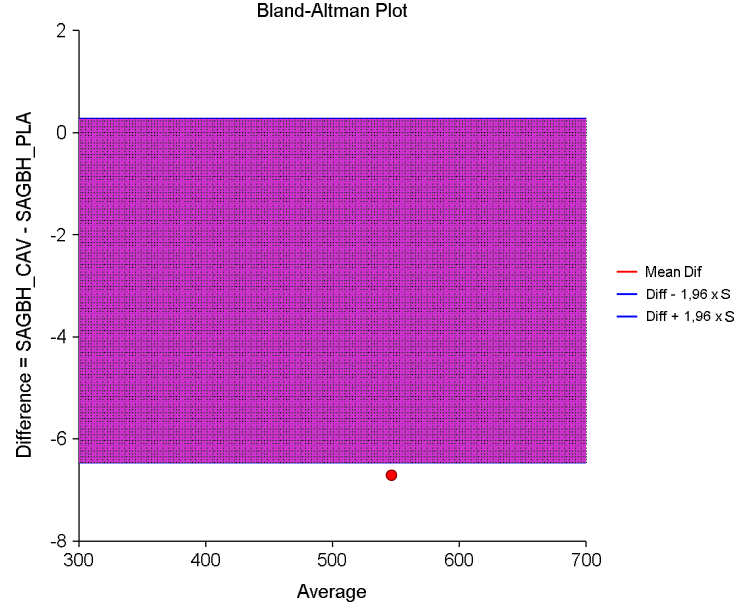
Tablo 16. Total beyin hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler

Yöntemler	n	\bar{d}	Standart Sapma	Uyum sınırları	
				$\bar{d} \pm 1,96*SS$	
Cavalieri - Planimetri	30	-5,97	2,86	-7,04	- 4,91
Cavalieri - Parselasyon	30	-38,13	16,15	-44,16	- 32,10
Planimetri - Parselasyon	30	-32,15	16,23	-38,21	- 26,10

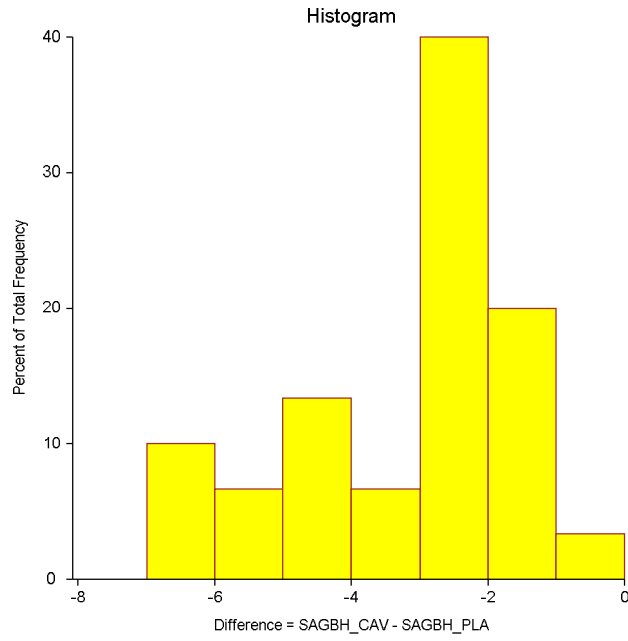
Sağ beyin hemisfer hacminin değerlendirilmesi

Kontrol ve hasta gruplarında ölçülen sağ beyin hemisfer hacmi; cavalieri yöntemiyle $526,33 \pm 67,72 \text{ cm}^3$, planimetri yöntemiyle $529,42 \pm 67,56 \text{ cm}^3$ ve parselasyon yöntemiyle ise $559,20 \pm 70,90 \text{ cm}^3$ olarak bulundu.

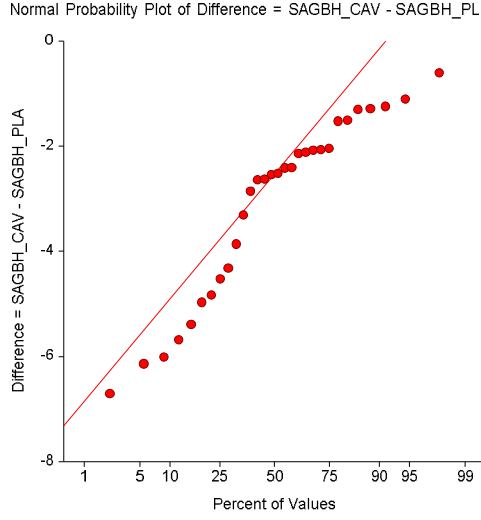
Cavalieri ve planimetri yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-3,09$, standart sapması $1,72$ olarak, %95'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-3,73$ ile $-2,45$ arasında bulundu (Şekil 60, 60.1, 60.2, 60.3).



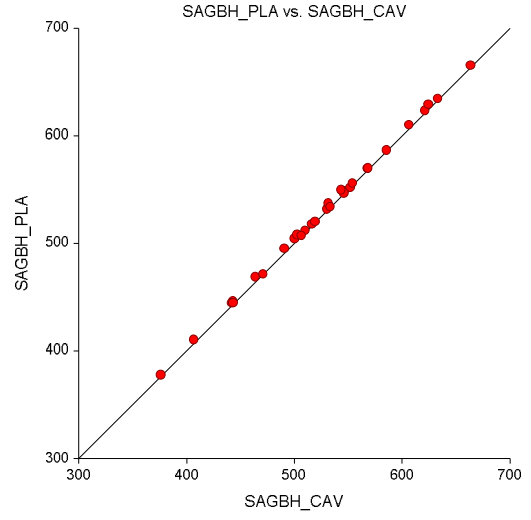
Şekil 60. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SAGBH_CAV= cavalieri yönteminde sağ beyin hemisfer hacmi, SAGBH_PLA= planimetri yönteminde sağ beyin hemisfer hacmi.



Şekil 60.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

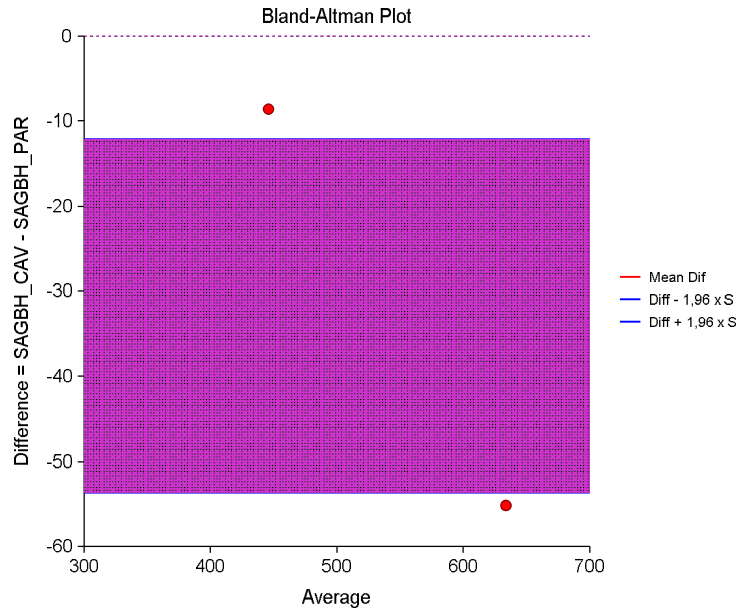


Şekil 60.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

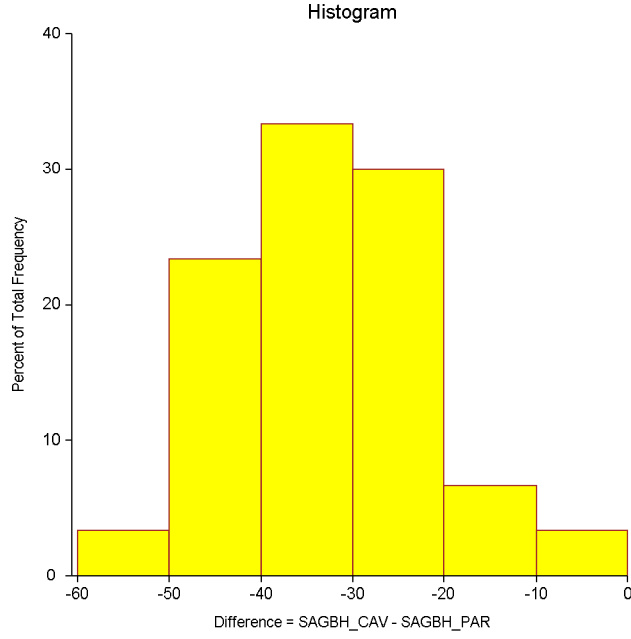


Şekil 60.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

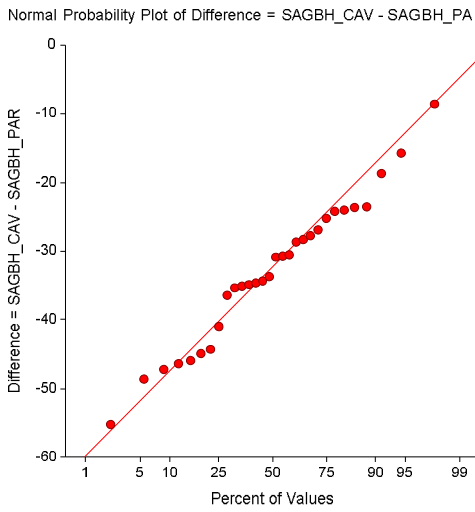
Cavalieri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farklarının ortalaması (\bar{d}) $-32,86$, standart sapması $10,61$ olarak bulundu. %95'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-36,83$ ile $-28,90$ arasında tespit edildi (Şekil 61, 61.1, 61.2, 61.3).



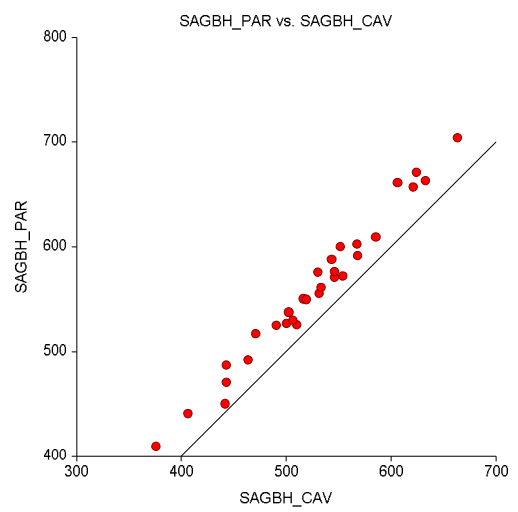
Şekil 61. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SAGBH_CAV= cavalieri yönteminde sağ beyin hemisfer hacmi, SAGBH_PAR= parselasyon yönteminde sağ beyin hemisfer hacmi.



Şekil 61.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

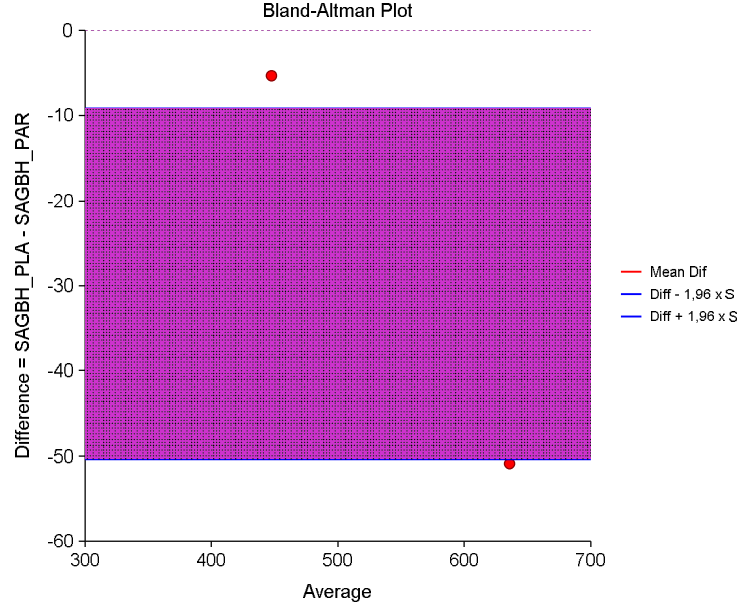


Şekil 61.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

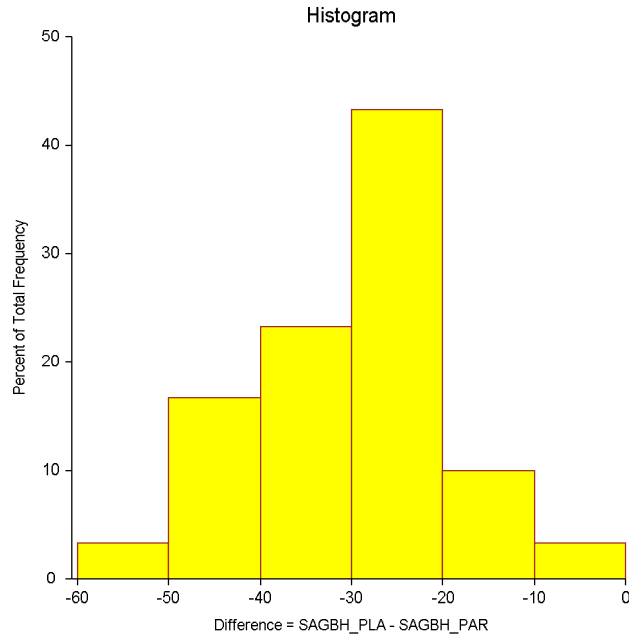


Şekil 61.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

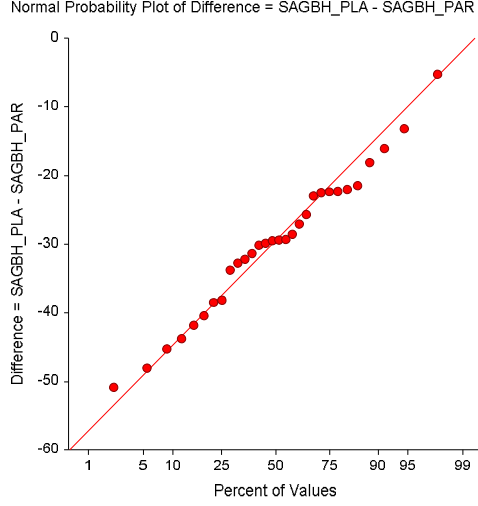
Planimetri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında ise, iki yöntem arasındaki uyum farklarının ortalaması (\bar{d}) $-29,78$, standart sapması $10,54$ olarak, %95'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) ise $-33,71$ ile $-25,84$ arasında tespit edildi (Şekil 62, 62.1, 62.2, 62.3).



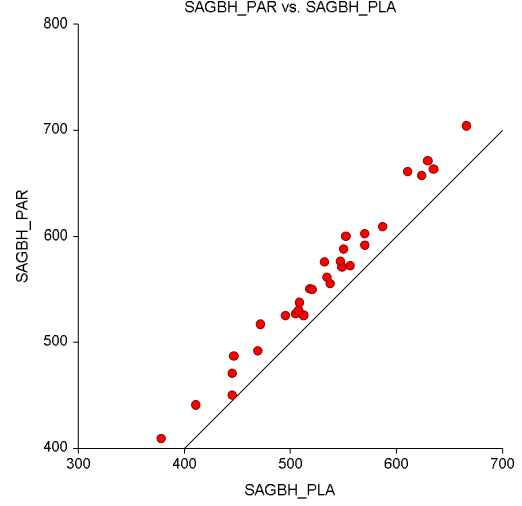
Şekil 62. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SAGBH_PLA= planimetri yönteminde sağ beyin hemisfer hacmi, SAGBH_PAR= parselasyon yönteminde sağ beyin hemisfer hacmi.



Şekil 62.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)



Şekil 62.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği



Şekil 62.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

Tablo 17'ye göre cavalieri yöntemiyle yapılan sağ beyin hemisfer hacmi değeri, planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-3,73$ düşük, $-2,45$ yüksek bulunur. Ölçüm cavalieri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-36,83$ düşük, $-28,90$ yüksek bulunur. Eğer ölçüm planimetri yöntemiyle yapıldığında ise elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle elde edilen değerden $-33,71$ düşük, $-25,84$ yüksek bulunur. Çalışmamızda sağ beyin hemisfer hacmini hesaplamak için kullanılan üç yöntemin varyasyon katsayı değerleri %13 bulunmuştur. Bundan dolayı sağ beyin hemisfer hacmi hesaplamasında cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemleri kullanılması uygun olmaktadır.

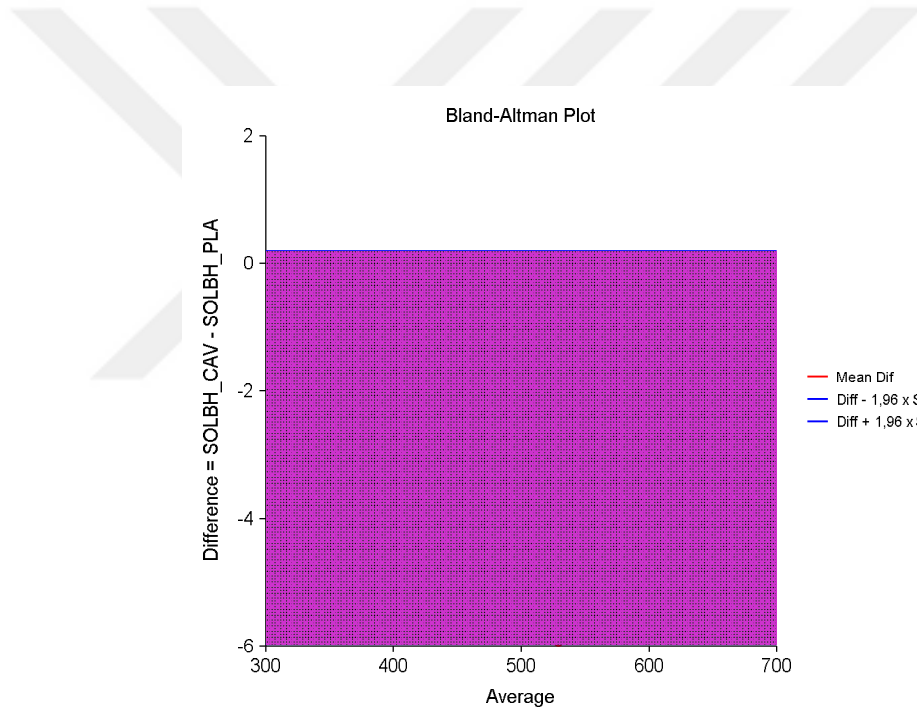
Tablo 17. Sağ beyin hemisfer hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikiyeşerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler

Yöntemler	n	\bar{d}	Standart Sapma	Uyum sınırları	
				$\bar{d} \pm 1,96*SS$	
Cavalieri - Planimetri	30	-3,09	1,72	-3,73	-2,45
Cavalieri - Parselasyon	30	-32,86	10,61	-36,83	-28,90
Planimetri - Parselasyon	30	-29,78	10,54	-33,71	-25,84

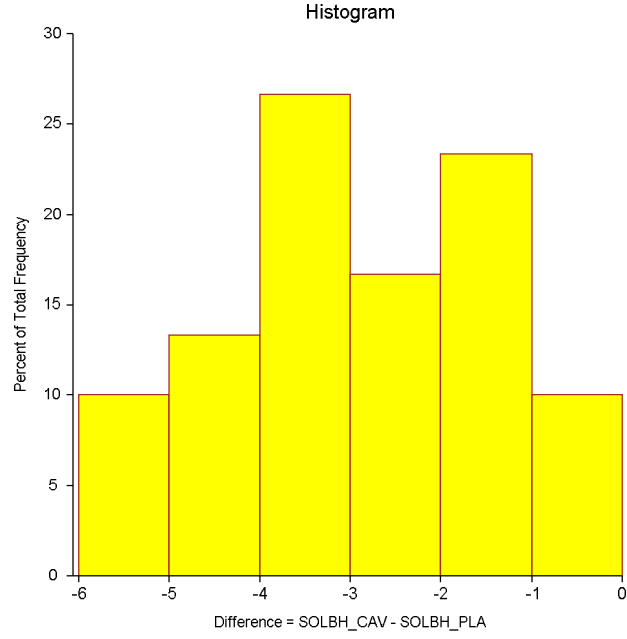
Sol beyin hemisfer hacminin değerlendirilmesi

Kontrol ve hasta gruplarında ölçülen sol beyin hemisfer hacmi; cavalieri yöntemiyle $525,01 \pm 69,04 \text{ cm}^3$, planimetri yöntemiyle $527,90 \pm 69,30 \text{ cm}^3$ ve parselasyon yöntemiyle ise $530,28 \pm 68,32 \text{ cm}^3$ olarak bulundu.

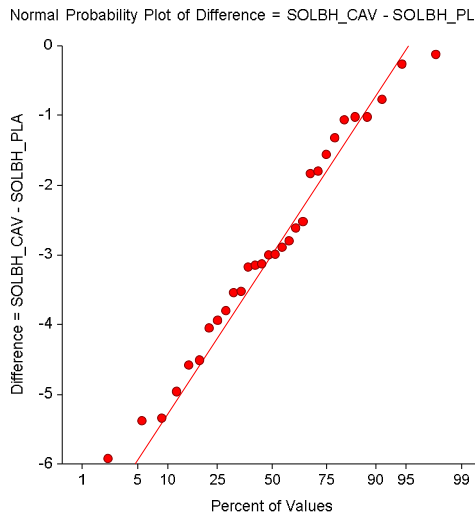
Cavalieri ve planimetri yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-2,89$ iken standart sapması $1,57$ olarak bulundu. %95'i için güven aralığı ise ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-3,47$ ile $-2,30$ arasında tespit edildi (Şekil 63, 63.1, 63.2, 63.3).



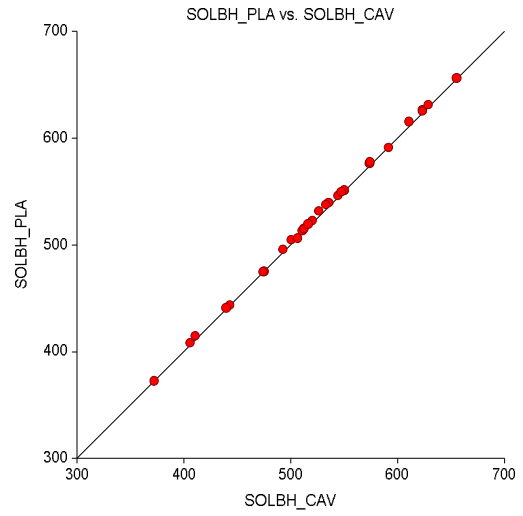
Şekil 63. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SOLBH_CAV= cavalieri yönteminde sol beyin hemisfer hacmi, SOLBH_PLA= planimetri yönteminde sol beyin hemisfer hacmi.



Şekil 63.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

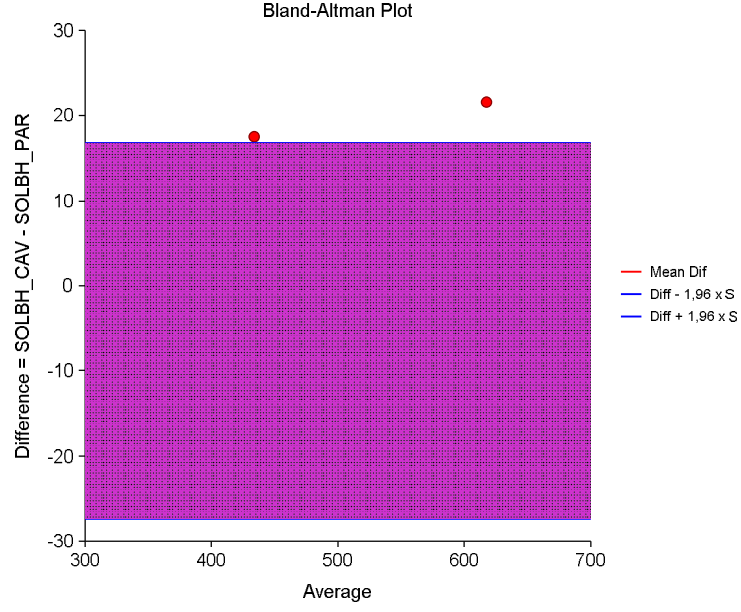


Şekil 63.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

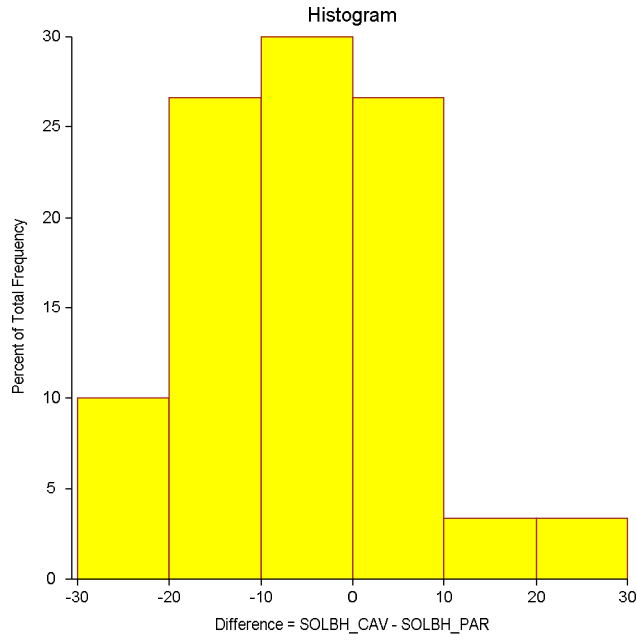


Şekil 63.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

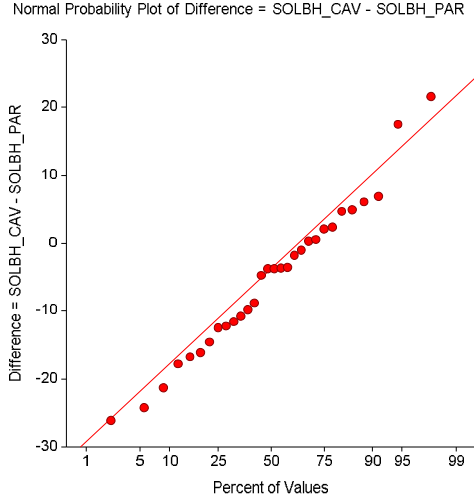
Cavalieri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farklarının ortalaması (\bar{d}) $-5,26$, standart sapması $11,27$ olarak bulundu. %95'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-9,47$ ile $-1,05$ arasında tespit edildi (Şekil 64, 64.1, 64.2, 64.3).



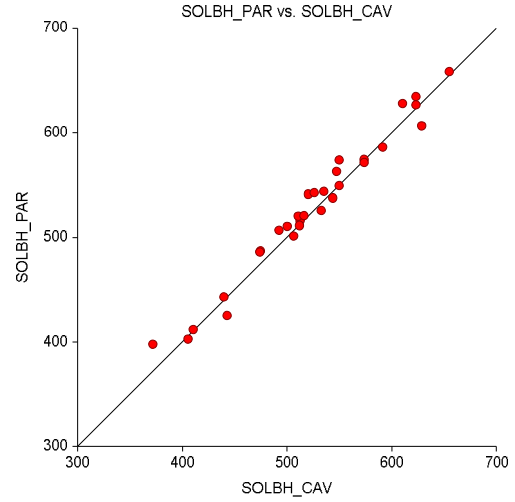
Şekil 64. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SOLBH_CAV= cavalieri yönteminde sol beyin hemisfer hacmi, SOLBH_PAR= parselasyon yönteminde sol beyin hemisfer hacmi.



Şekil 64.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

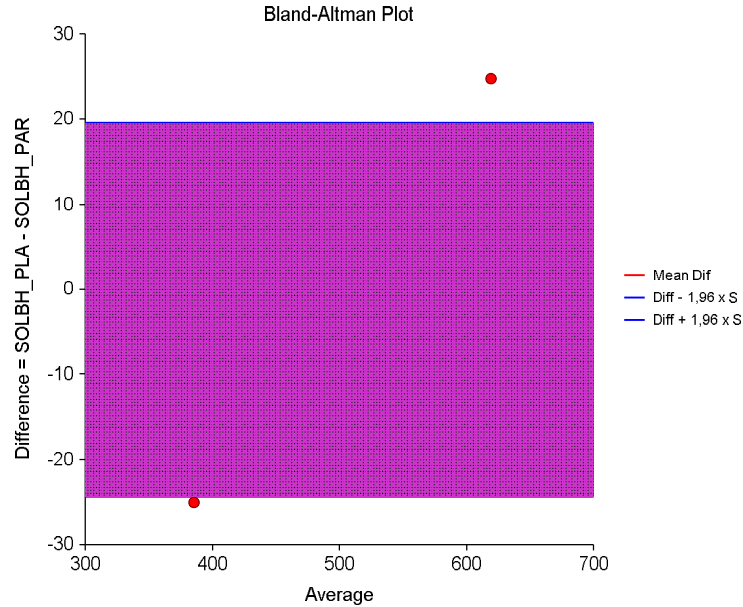


Şekil 64.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

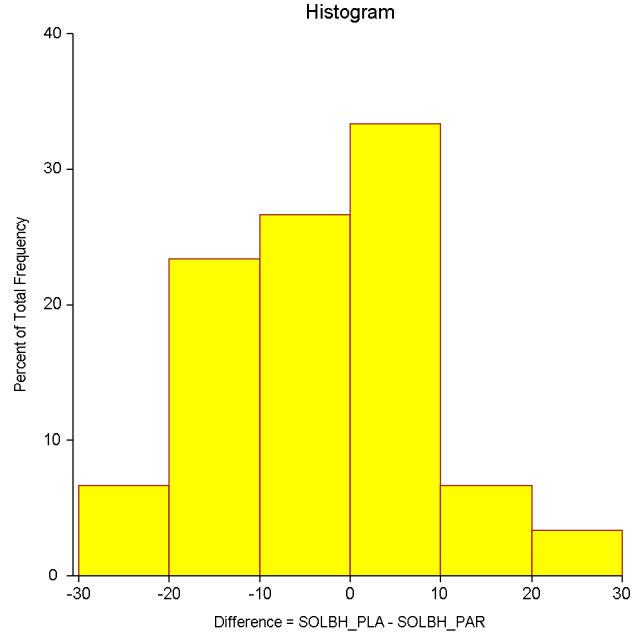


Şekil 64.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

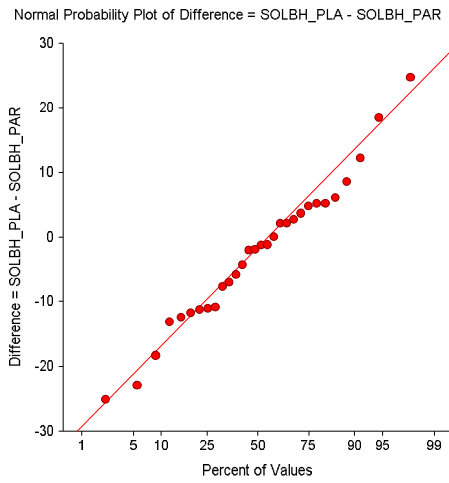
Planimetri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-2,38$ olup standart sapması $11,21$ olarak, %95'i için güven aralığı ise ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-6,56$ ile $1,81$ arasında bulundu (Şekil 65, 65.1, 65.2, 65.3).



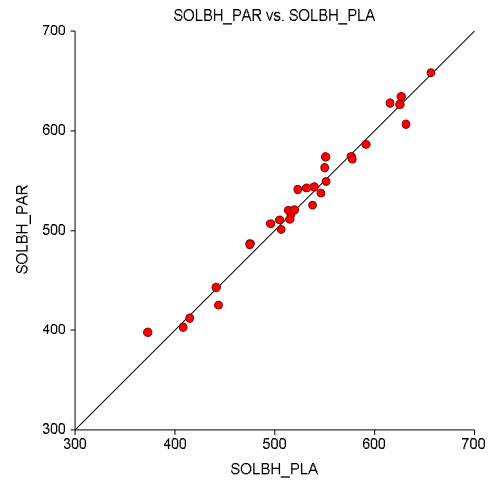
Şekil 65.Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SOLBH_PLA= planimetri yönteminde sol beyin hemisfer hacmi, SOLBH_PAR= parselasyon yönteminde sol beyin hemisfer hacmi.



Şekil 65.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)



Şekil 65.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği



Şekil 65.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

Tablo 18'e göre cavalieri yöntemiyle yapılan sol beyin hemisfer hacmi değeri, planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-3,47$ düşük, $-2,30$ yüksek bulunur. Ölçüm cavalieri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-9,47$ düşük, $-1,05$ yüksek bulunur. Eğer ölçüm planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon

yöntemiyle elde edilen değerden $-6,56$ düşük, $1,81$ yüksek bulunur. Çalışmamızda sol beyin hemisfer hacmini hesaplamak için kullanılan üç yöntemin varyasyon katsayı değerleri $\%13$ bulunmuştur. Bundan dolayı sol beyin hemisfer hacmi hesaplamasında cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemleri kullanılması uygun olmaktadır.

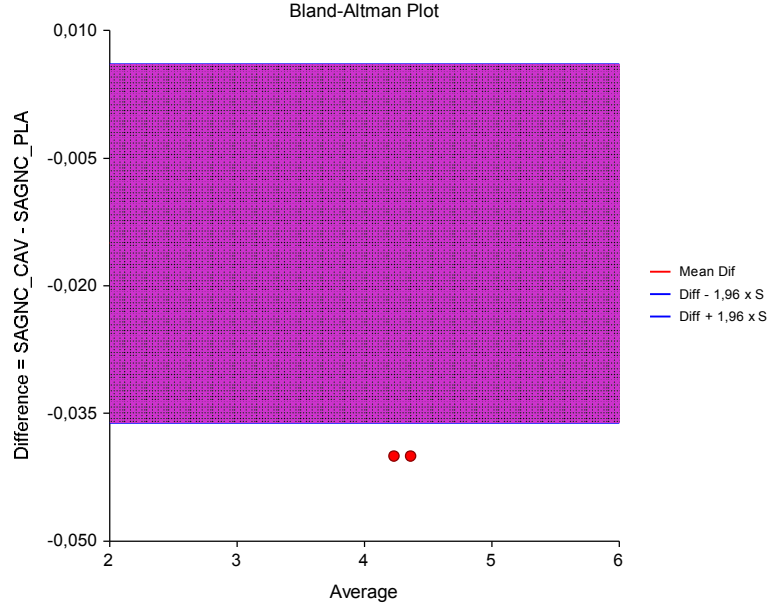
Tablo 18. Sol beyin hemisfer hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler

Yöntemler	n	\bar{d}	Standart Sapma	Uyum sınırları	
				$\bar{d} \pm 1,96*SS$	
Cavalieri - Planimetri	30	-2,89	1,57	-3,47	-2,30
Cavalieri - Parselasyon	30	-5,26	11,27	-9,47	-1,05
Planimetri - Parselasyon	30	-2,38	11,21	-6,56	1,81

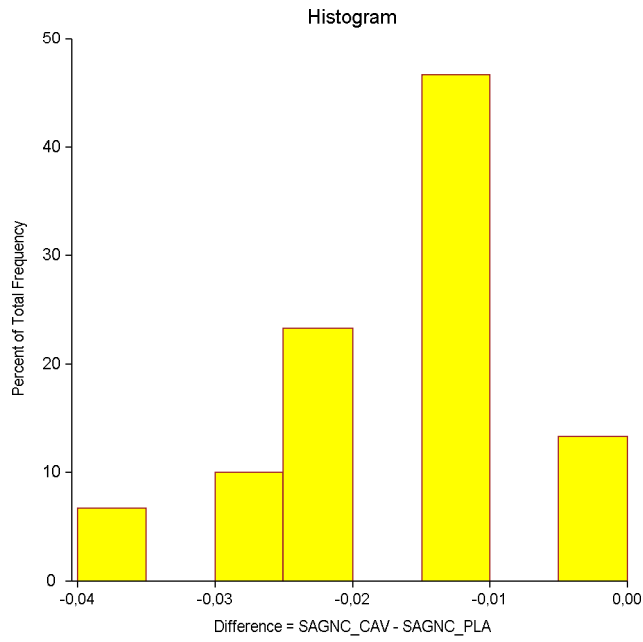
Sağ nuc.caudatus hacminin değerlendirilmesi

Kontrol ve hasta gruplarında ölçülen sağ nuc.caudatus hacmi cavalieri yöntemiyle $3,64 \pm 0,75 \text{ cm}^3$, planimetri yöntemiyle $3,66 \pm 0,75 \text{ cm}^3$ ve parselasyon yöntemiyle ise $3,81 \pm 0,75 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı.

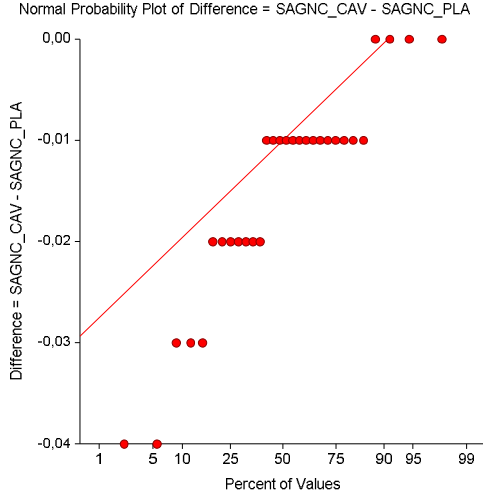
Cavalieri ve planimetri yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,015$, standart sapması ise $0,011$ olarak bulundu. $\%95$ 'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,019$ ile $-0,011$ arasında tespit edildi (Şekil 66, 66.1, 66.2, 66.3).



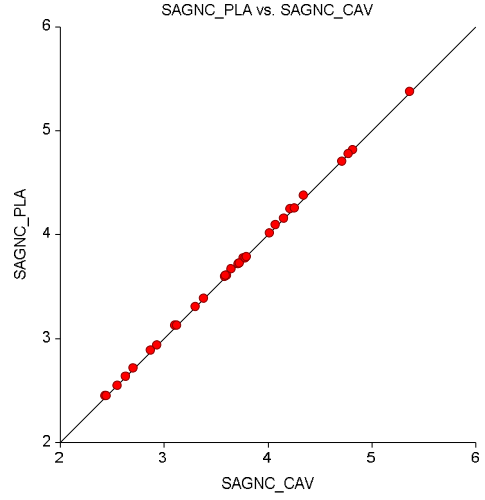
Şekil 66. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SAGNC_CAV= cavalieri yönteminde sağ nuc.caudatus hacmi, SAGNC_PLA= planimetri yönteminde sağ nuc.caudatus hacmi.



Şekil 66.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

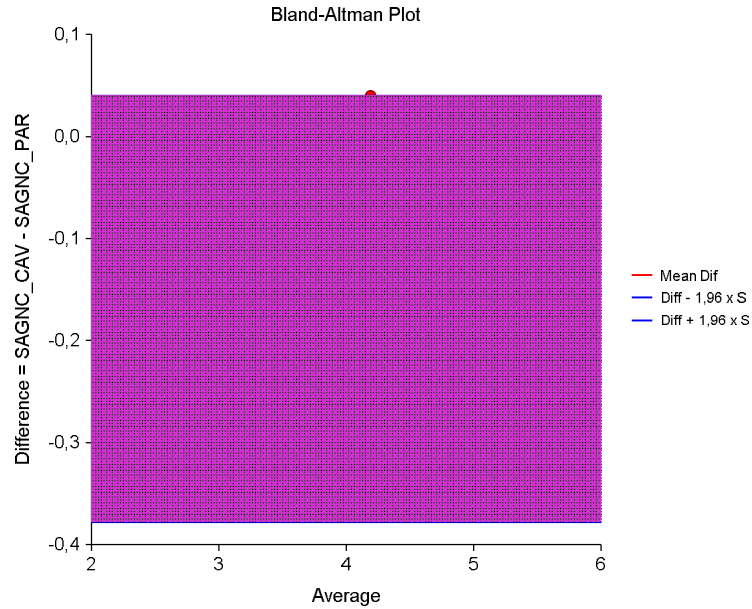


Şekil 66.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

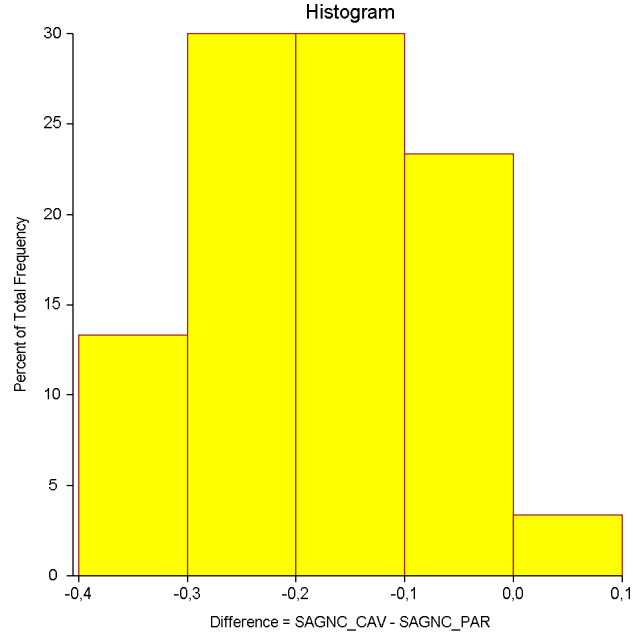


Şekil 66.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

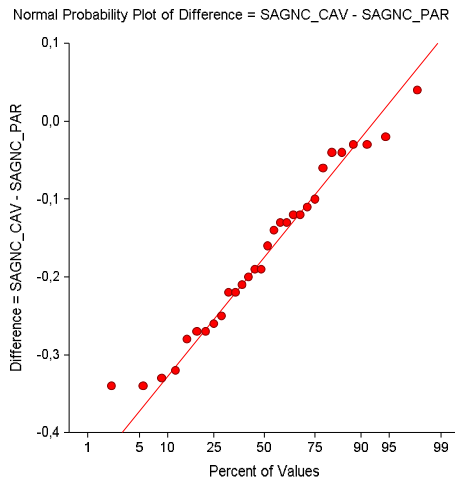
Cavalieri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,169$ iken standart sapması $0,107$ olarak bulundu. %95'i için güven aralığı ise ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,209$ ile $-0,130$ arasında tespit edildi (Şekil 67, 67.1, 67.2, 67.3).



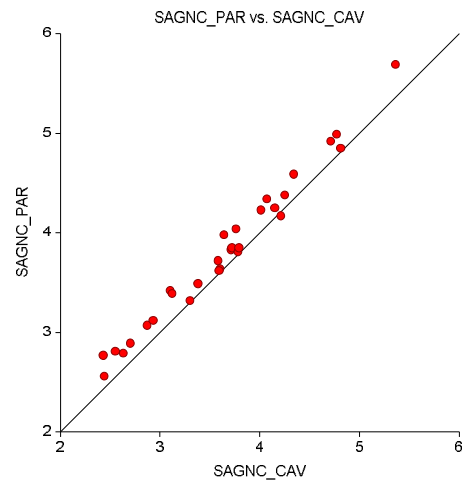
Şekil 67. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SAGNC_CAV= cavalieri yönteminde sağ nuc.caudatus hacmi, SAGNC_PAR= parselasyon yönteminde sağ nuc.caudatus hacmi.



Şekil 67.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

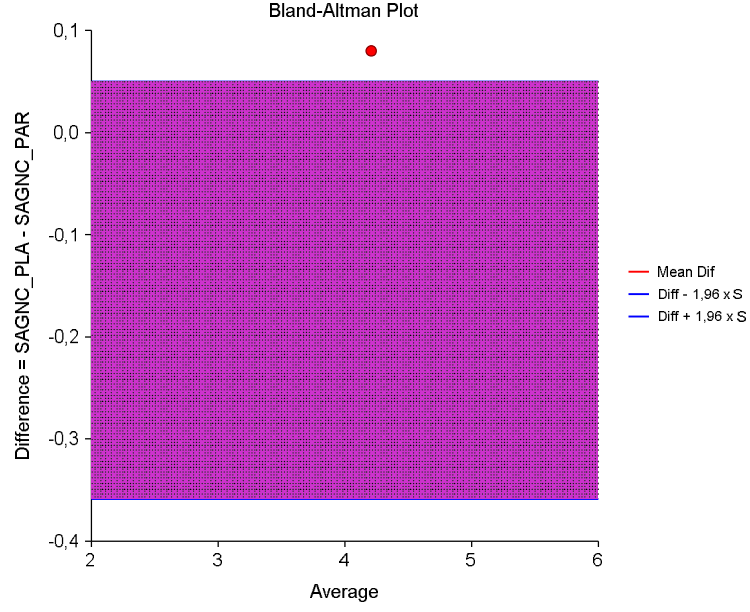


Şekil 67.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

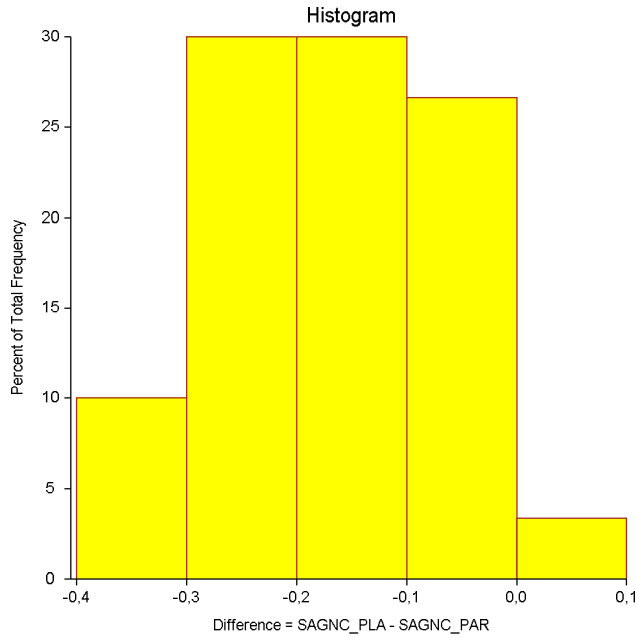


Şekil 67.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

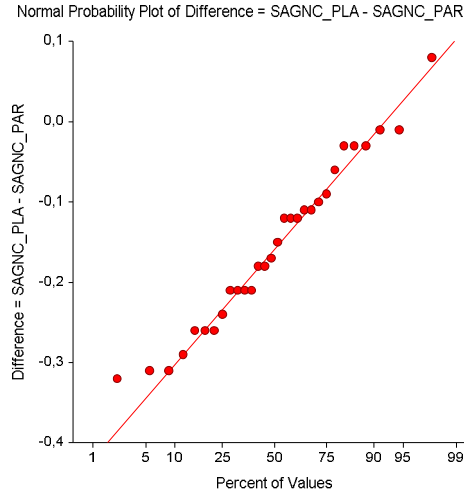
Planimetri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,154$ iken standart sapması $0,104$ olarak bulundu. %95'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,193$ ile $-0,115$ arasında tespit edildi (Şekil 68, 68.1, 68.2, 68.3).



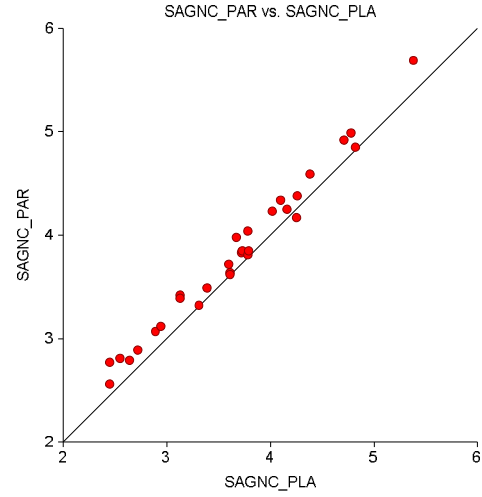
Şekil 68. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SAGNC_PLA= planimetri yönteminde sağ nuc.caudatus hacmi, SAGNC_PAR= parselasyon yönteminde sağ nuc.caudatus hacmi.



Şekil 68.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)



Şekil 68.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği



Şekil 68.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

Tablo 19'a göre cavalieri yöntemiyle yapılan sağ nuc.caudatus hacmi değeri, planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-0,019$ düşük, $-0,011$ yüksek bulunur. Ölçüm cavalieri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-0,209$ düşük, $-0,130$ yüksek bulunur. Eğer ölçüm planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle elde edilen değerden $-0,193$ düşük, $-0,115$ yüksek bulunur. Çalışmamızda sağ nuc.caudatus hacmini hesaplamak için kullanılan cavalieri ve planimetri yönteminin varyasyon katsayı değerleri $\%21$, parselasyon yönteminin varyasyon katsayı değeri ise $\%20$ bulunmuştur. Varyasyon katsayı değerleri birbirine çok yakın olan cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemleri sağ nuc.caudatus hacmi hesaplamasında kullanılması uygun olmaktadır.

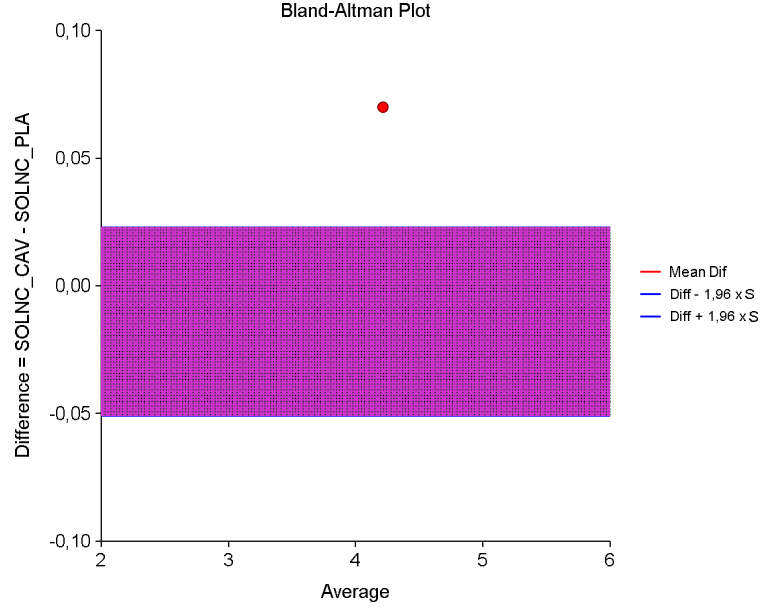
Tablo 19. Sağ nuc.caudatus hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler

Yöntemler	n	\bar{d}	Standart Sapma	Uyum sınırları	
				$\bar{d} \pm 1,96*SS$	
Cavalieri - Planimetri	30	-0,015	0,011	-0,019	-0,011
Cavalieri - Parselasyon	30	-0,169	0,107	-0,209	-0,130
Planimetri - Parselasyon	30	-0,154	0,104	-0,193	-0,115

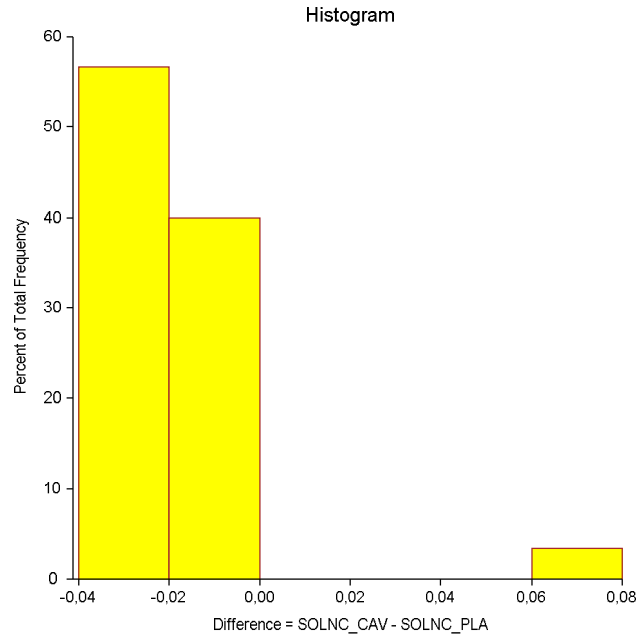
Sol nuc.caudatus hacminin değerlendirilmesi

Kontrol ve hasta gruplarında ölçülen sol nuc.caudatus hacmi; cavalieri yöntemiyle $3,57 \pm 0,76 \text{ cm}^3$, planimetri yöntemiyle $3,59 \pm 0,75 \text{ cm}^3$ ve parselasyon yöntemiyle ise $3,76 \pm 0,79 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı.

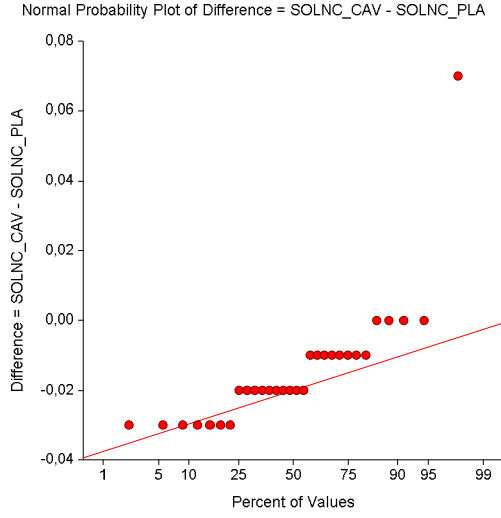
Cavalieri ve planimetri yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,014$ iken standart sapması $0,019$ olarak bulundu. %95'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,021$ ile $-0,007$ arasında tespit edildi (Şekil 69, 69.1, 69.2, 69.3).



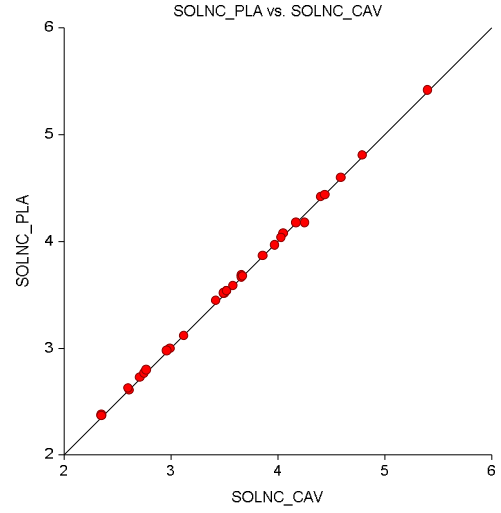
Şekil 69. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SOLNC_CAV= cavalieri yönteminde sol nuc.caudatus hacmi, SOLNC_PLA= planimetri yönteminde sol nuc.caudatus hacmi.



Şekil 69.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

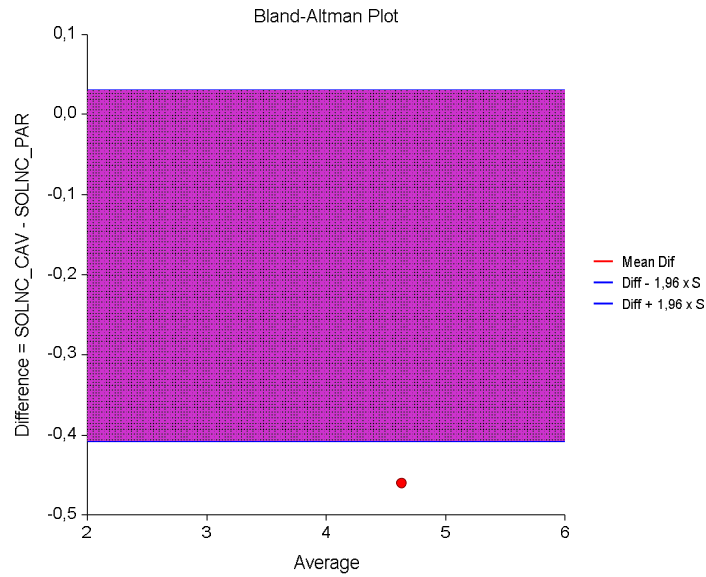


Şekil 69.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

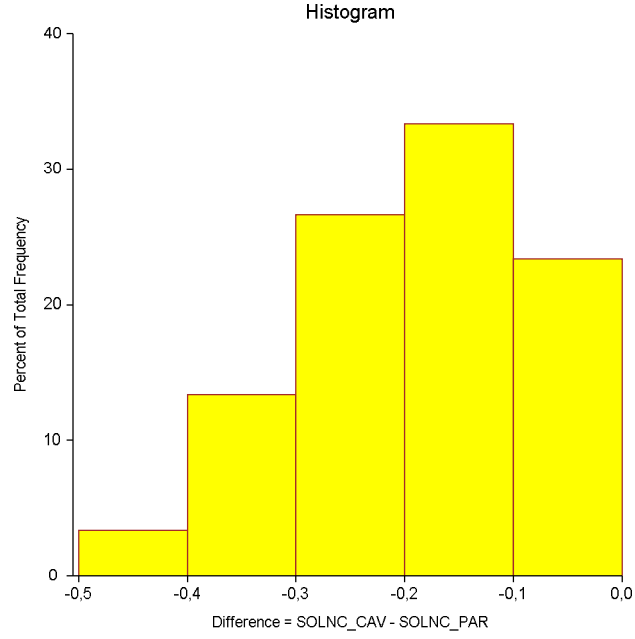


Şekil 69.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

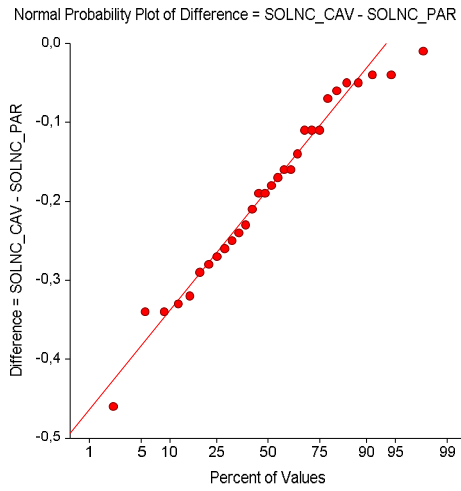
Cavalieri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,189$, standart sapması ise $0,112$ olarak bulundu. %95'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,231$ ile $-0,147$ arasında tespit edildi (Şekil 70, 70.1, 70.2, 70.3).



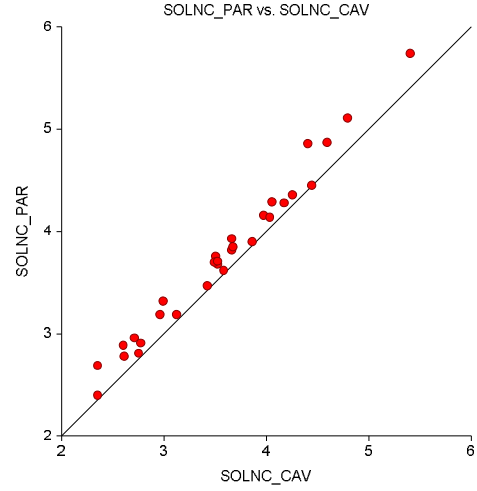
Şekil 70. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SOLNC_CAV= cavalieri yönteminde sol nuc.caudatus hacmi, SOLNC_PAR= parselasyon yönteminde sol nuc.caudatus hacmi.



Şekil 70.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

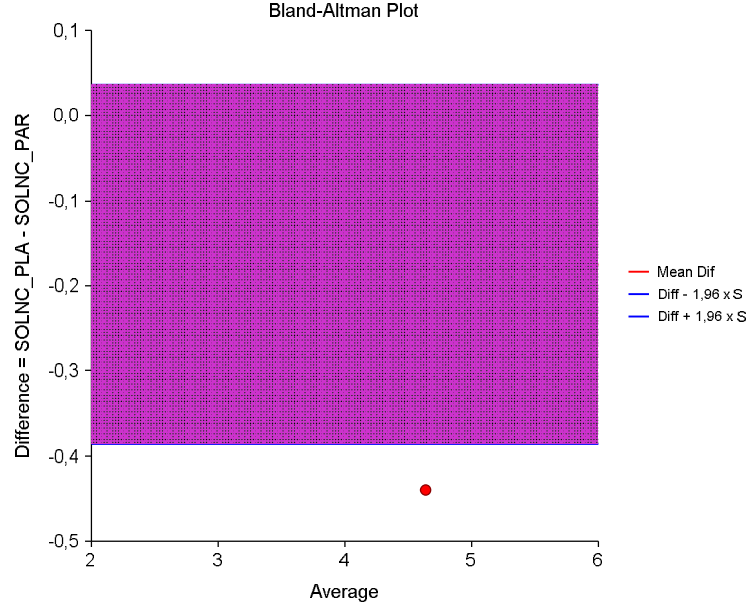


Şekil 70.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

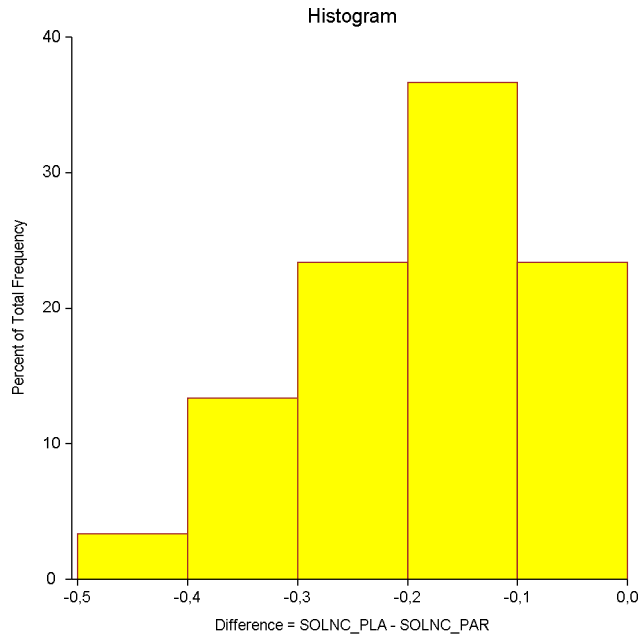


Şekil 70.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

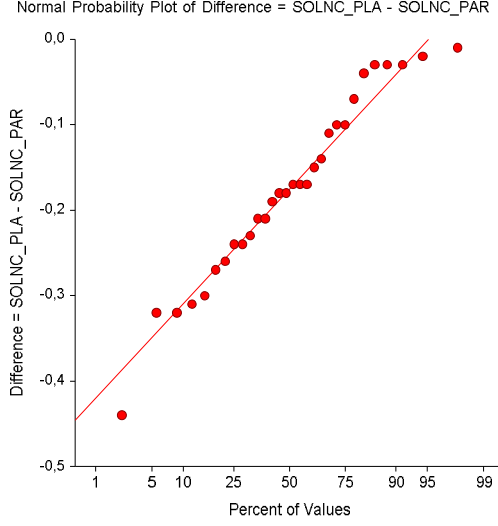
Planimetri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,175$, standart sapması $0,108$ olarak, %95'i için güven aralığı ise ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,215$ ile $-0,134$ arasında tespit edildi (Şekil 71, 71.1, 71.2, 71.3).



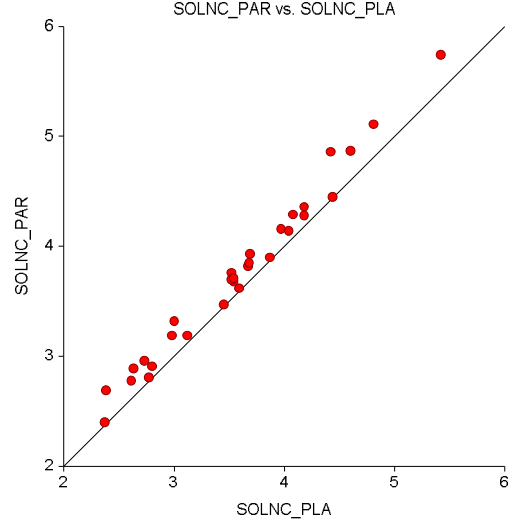
Şekil 71. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SOLNC_PLA= planimetri yönteminde sol nuc.caudatus hacmi, SOLNC_PAR= parselasyon yönteminde sol nuc.caudatus hacmi.



Şekil 71.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)



Şekil 71.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği



Şekil 71.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

Tablo 20'ye göre cavalieri yöntemiyle yapılan sol nuc.caudatus hacmi değeri, planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-0,021$ düşük, $-0,007$ yüksek bulunur. Ölçüm cavalieri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-0,231$ düşük, $-0,147$ yüksek bulunur. Eğer ölçüm planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle elde edilen değerden $-0,215$ düşük, $-0,134$ yüksek bulunur. Çalışmamızda sol nuc.caudatus hacmini hesaplamak için kullanılan üç yöntemin varyasyon katsayı değerleri %21 bulunmuştur. Bundan dolayı sol nuc.caudatus hacmi hesaplamasında cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemleri kullanılması uygun olmaktadır.

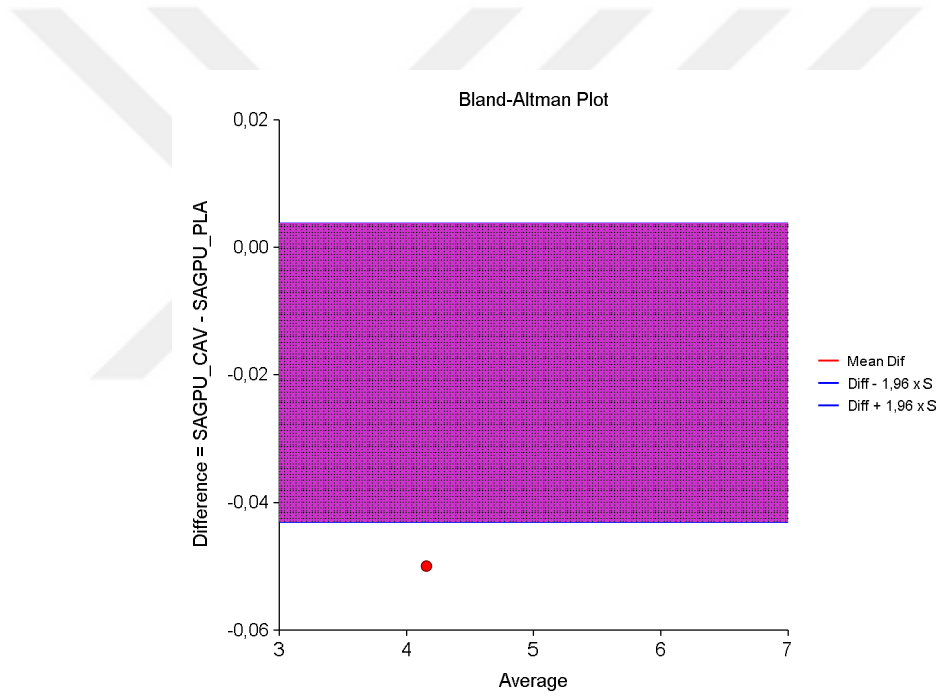
Tablo 20. Sol nuc.caudatus hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler

Yöntemler	n	\bar{d}	Standart Sapma	Uyum sınırları	
				$\bar{d} \pm 1,96*SS$	
Cavalieri - Planimetri	30	-0,014	0,019	-0,021	-0,007
Cavalieri - Parselasyon	30	-0,189	0,112	-0,231	-0,147
Planimetri - Parselasyon	30	-0,175	0,108	-0,215	-0,134

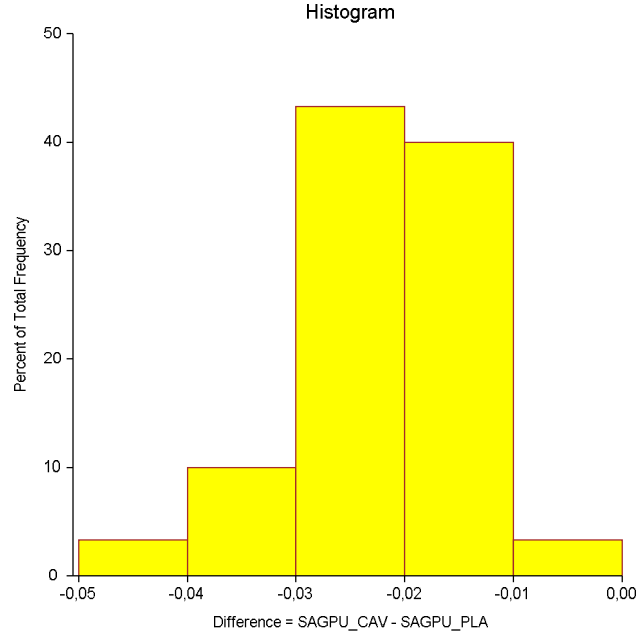
Sağ putamen hacminin değerlendirilmesi

Kontrol ve hasta gruplarında ölçülen sağ putamen hacmi; cavalieri yöntemiyle $4,66 \pm 0,73 \text{ cm}^3$, planimetri yöntemiyle $4,68 \pm 0,73 \text{ cm}^3$ ve parselasyon yöntemiyle ise $4,89 \pm 0,75 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı.

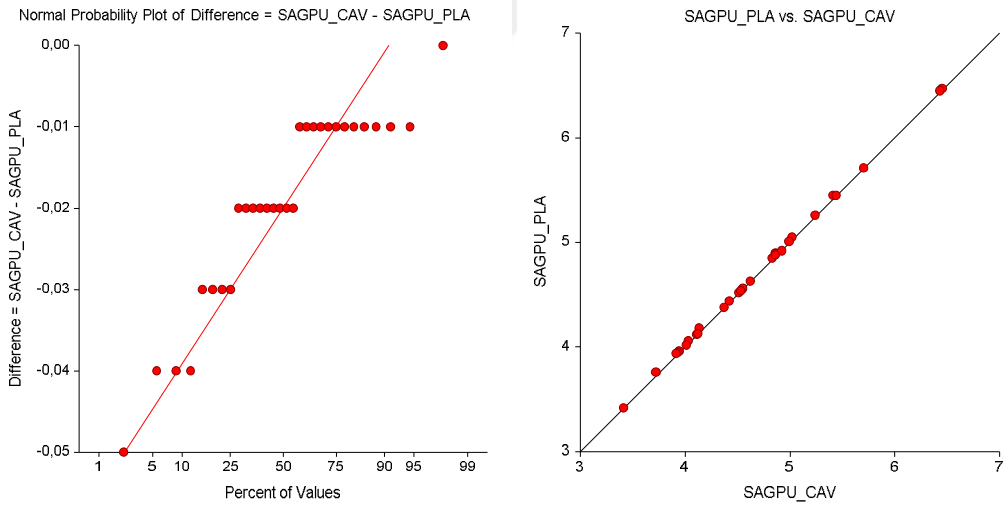
Cavalieri ve planimetri yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,020$ iken standart sapması $0,012$ olarak, %95'i için güven aralığı ise ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,024$ ile $-0,015$ arasında tespit edildi (Şekil 72, 72.1, 72.2, 72.3).



Şekil 72.Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SAGPU_CAV= cavalieri yönteminde sağ putamen hacmi, SAGPU_PLA= planimetri yönteminde sağ putamen hacmi.



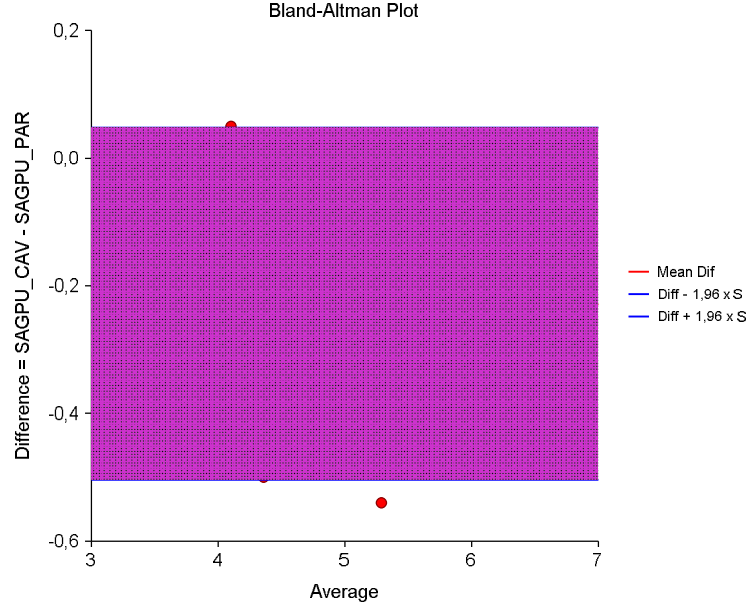
Şekil 72.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)



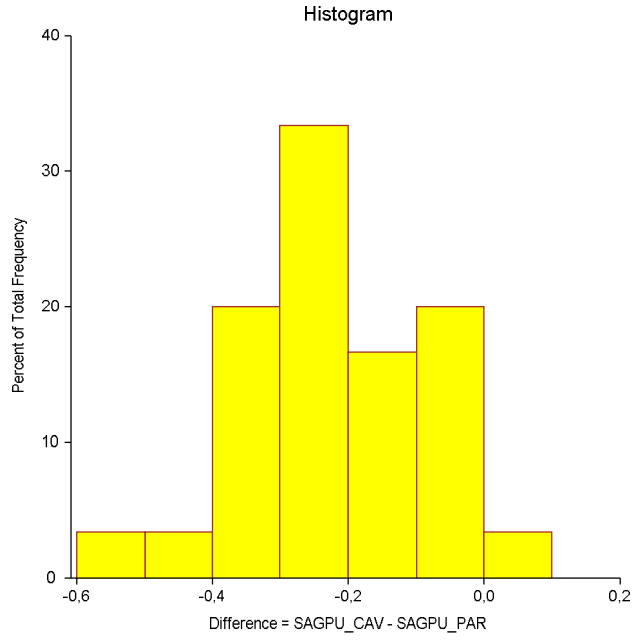
Şekil 72.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

Şekil 72.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

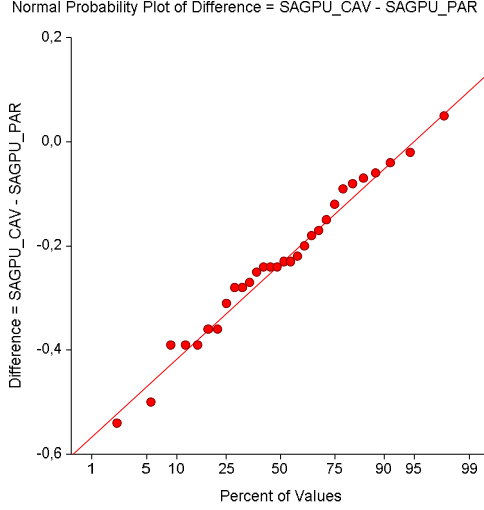
Cavalieri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,228$, standart sapması ise $0,141$ olarak bulundu. %95'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,281$ ile $-0,176$ arasında tespit edildi (Şekil 73, 73.1, 73.2, 73.3).



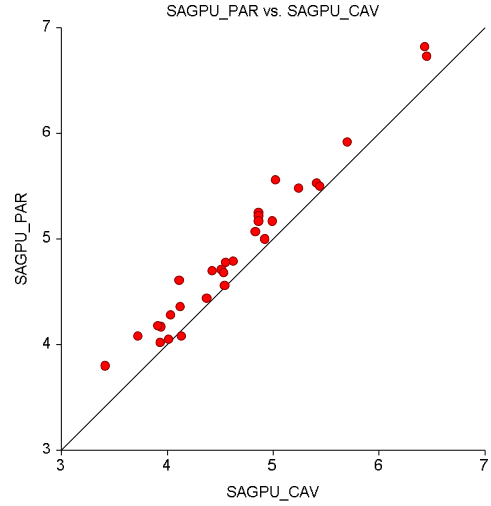
Şekil 73. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SAGPU_CAV= cavalieri yönteminde sağ putamen hacmi, SAGPU_PAR= parselasyon yönteminde sağ putamen hacmi.



Şekil 73.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

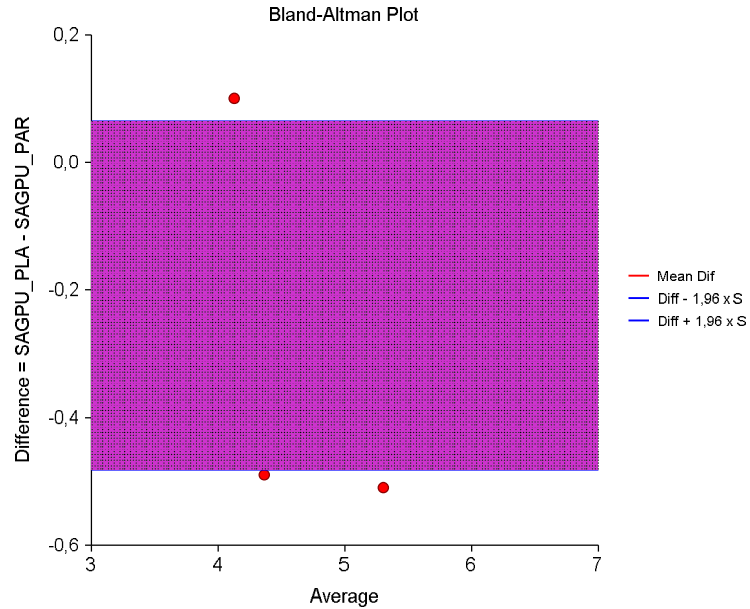


Şekil 73.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

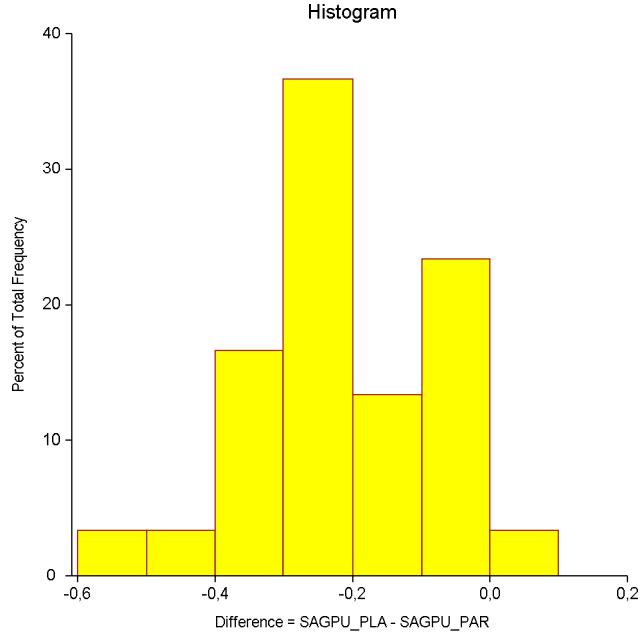


Şekil 73.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

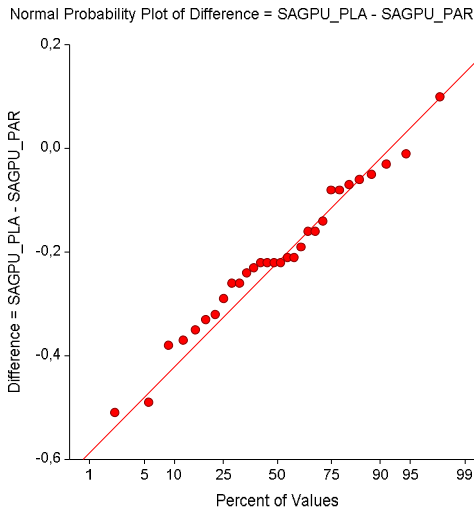
Planimetri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farklarının ortalaması (\bar{d}) $-0,209$, standart sapması $0,139$ olarak, %95'i için güven aralığı ise ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,261$ ile $-0,157$ arasında bulundu (Şekil 74, 74.1, 74.2, 74.3).



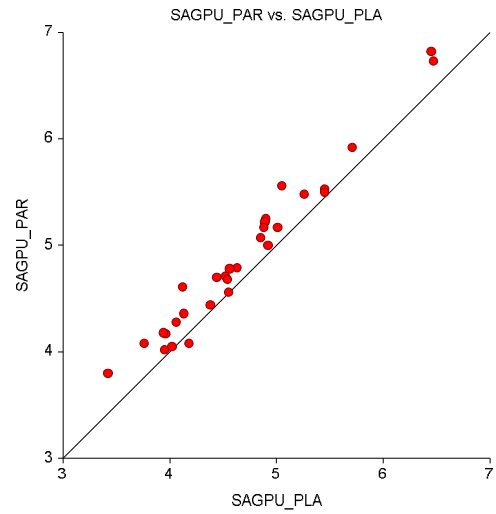
Şekil 74. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SAGPU_PLA= planimetri yönteminde sağ putamen hacmi, SAGPU_PAR= parselasyon yönteminde sağ putamen hacmi.



Şekil 74.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)



Şekil 74.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği



Şekil 74.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

Tablo 21'e göre cavalieri yöntemiyle yapılan sağ putamen hacmi değeri, planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-0,024$ düşük, $-0,015$ yüksek bulunur. Ölçüm cavalieri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-0,281$ düşük, $-0,176$

yüksek bulunur. Eğer ölçüm planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle elde edilen değerden $-0,261$ düşük, $-0,157$ yüksek bulunur. Çalışmamızda sağ putamen hacmini hesaplamak için kullanılan cavalieri ve planimetri yönteminin varyasyon katsayı değerleri $\%16$, parselasyon yönteminin varyasyon katsayı değeri ise $\%15$ bulunmuştur. Varyasyon katsayı değerleri birbirine çok yakın olan cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemleri sağ putamen hacmi hesaplamasında kullanılması uygun olmaktadır.

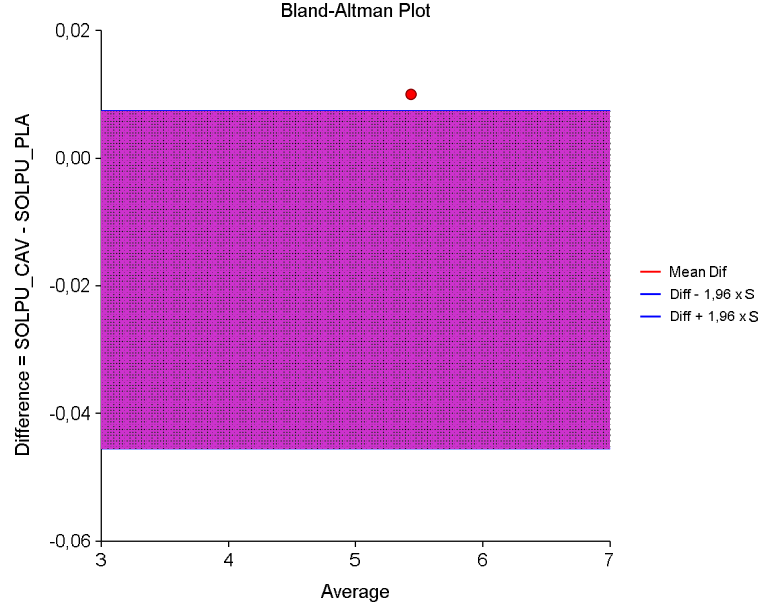
Tablo 21. Sağ putamen hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler

Yöntemler	n	\bar{d}	Standart Sapma	Uyum sınırları	
				$\bar{d} \pm 1,96*SS$	
Cavalieri - Planimetri	30	-0,020	0,012	-0,024	-0,015
Cavalieri - Parselasyon	30	-0,228	0,141	-0,281	-0,176
Planimetri - Parselasyon	30	-0,209	0,139	-0,261	-0,157

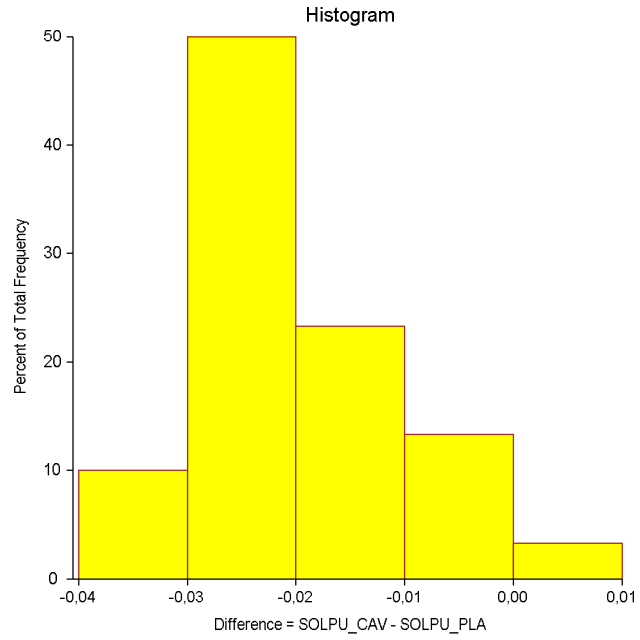
Sol putamen hacminin değerlendirilmesi

Kontrol ve hasta gruplarında ölçülen sol putamen hacmi; cavalieri yöntemiyle $4,65 \pm 0,69 \text{ cm}^3$, planimetri yöntemiyle $4,67 \pm 0,69 \text{ cm}^3$ ve parselasyon yöntemiyle ise $4,83 \pm 0,74 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı.

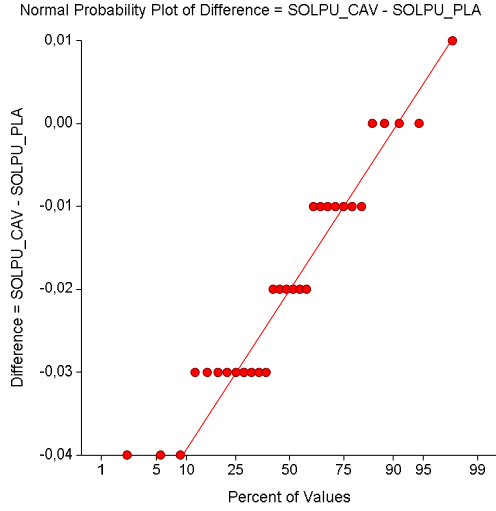
Cavalieri ve planimetri yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,019$ iken standart sapması $0,014$ olarak bulundu. $\%95$ 'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,024$ ile $-0,014$ arasında tespit edildi (Şekil 75, 75.1, 75.2, 75.3).



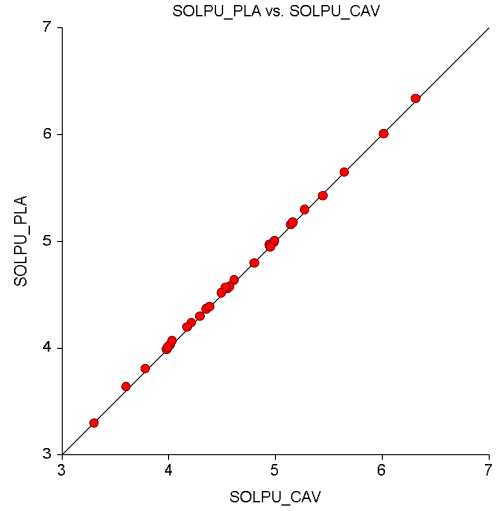
Şekil 75. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SOLPU_CAV= cavalieri yönteminde sol putamen hacmi, SOLPU_PLA= planimetri yönteminde sol putamen hacmi.



Şekil 75.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

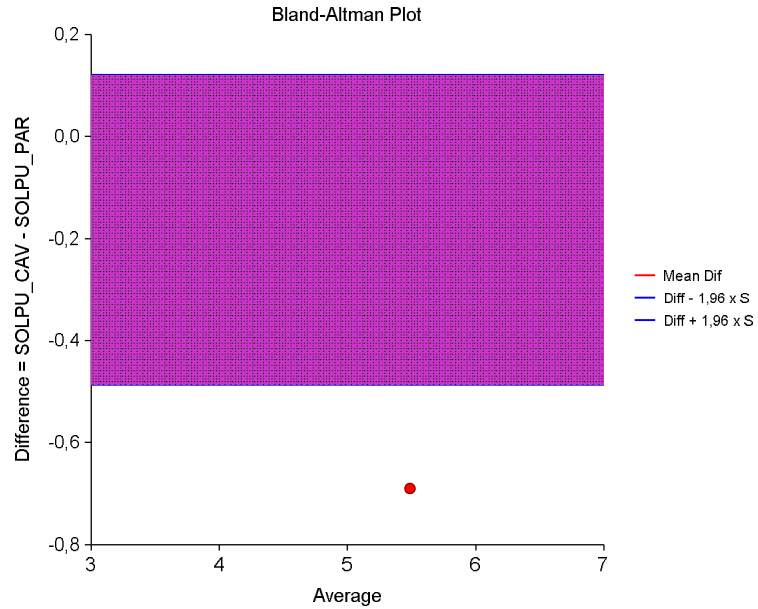


Şekil 75.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

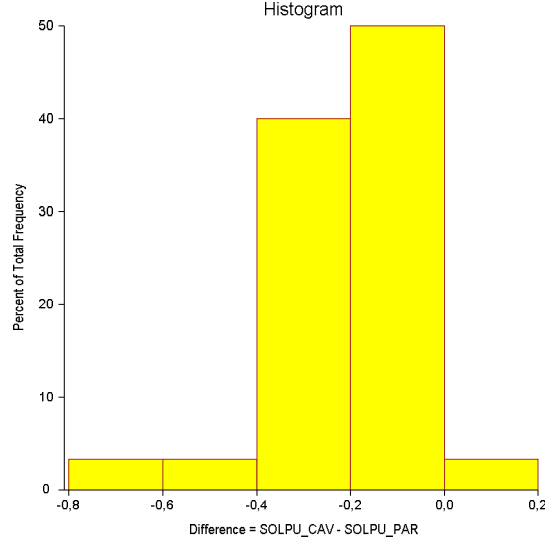


Şekil 75.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

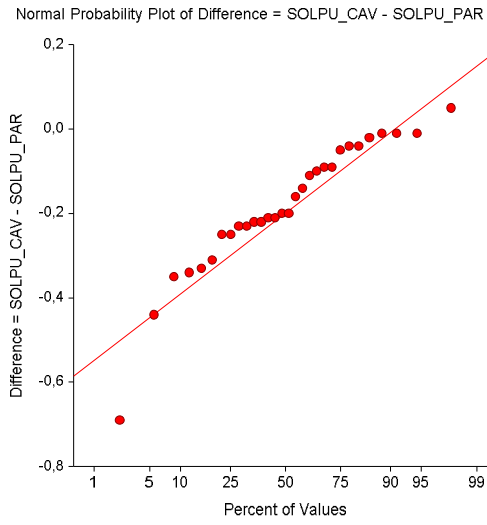
Cavalieri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,183$, standart sapması $0,155$ olarak, %95'i için güven aralığı ise ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,241$ ile $-0,126$ arasında tespit edildi (Şekil 76, 76.1, 76.2, 76.3).



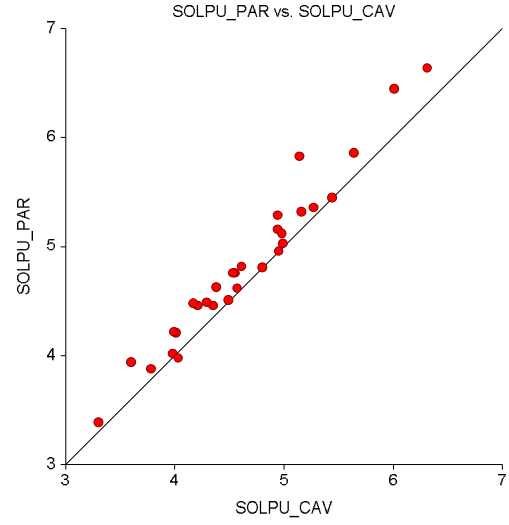
Şekil 76. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SOLPU_CAV= cavalieri yönteminde sol putamen hacmi, SOLPU_PAR= parselasyon yönteminde sol putamen hacmi.



Şekil 76.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

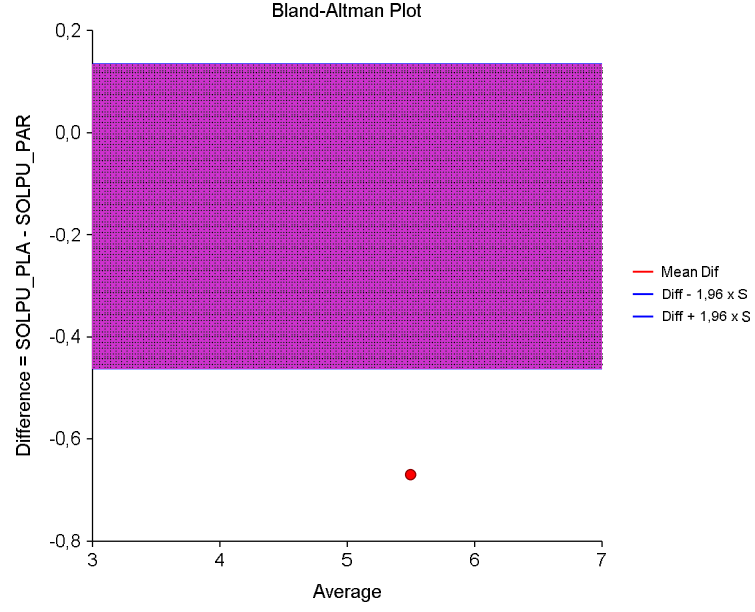


Şekil 76.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

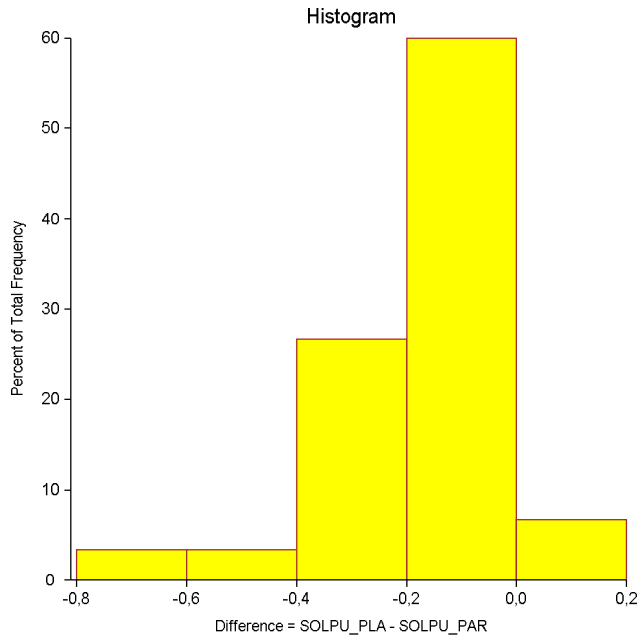


Şekil 76.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

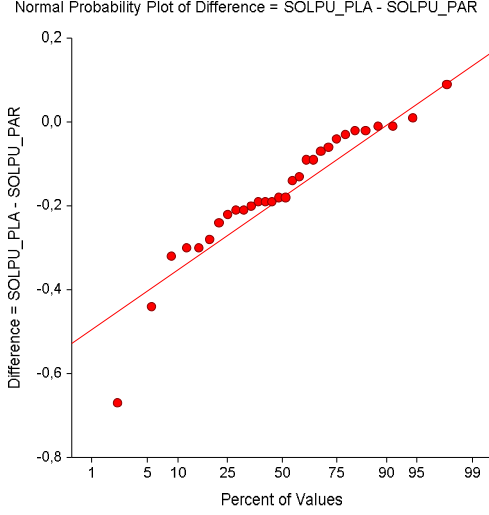
Planimetri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,163$ olup standart sapması ise $0,152$ olarak bulundu. %95'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,221$ ile $-0,107$ arasında tespit edildi (Şekil 77, 77.1, 77.2, 77.3).



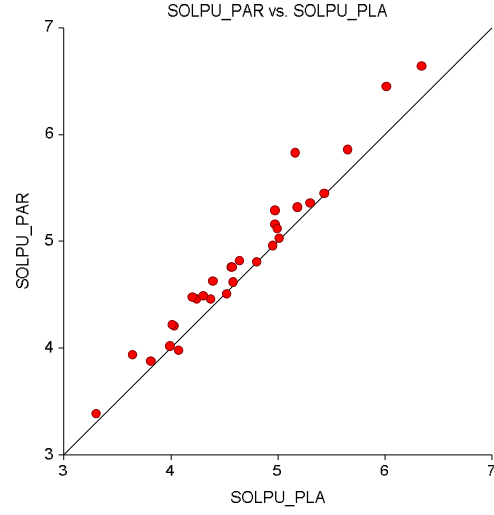
Şekil 77. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SOLPU_PLA= planimetri yönteminde sol putamen hacmi, SOLPU_PAR= parselasyon yönteminde sol putamen hacmi.



Şekil 77.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)



Şekil 77.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği



Şekil 77.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

Tablo 22'ye göre cavalieri yöntemiyle yapılan sol putamen hacmi değeri, planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-0,024$ düşük, $-0,014$ yüksek bulunur. Ölçüm cavalieri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-0,241$ düşük, $-0,126$ yüksek bulunur. Eğer ölçüm planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle elde edilen değerden $-0,221$ düşük, $-0,107$ yüksek bulunur. Çalışmamızda sol putamen hacmini hesaplamak için kullanılan üç yöntemin varyasyon katsayı değerleri %15 bulunmuştur. Bundan dolayı sol putamen hacmi hesaplamasında cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemleri kullanılması uygun olmaktadır.

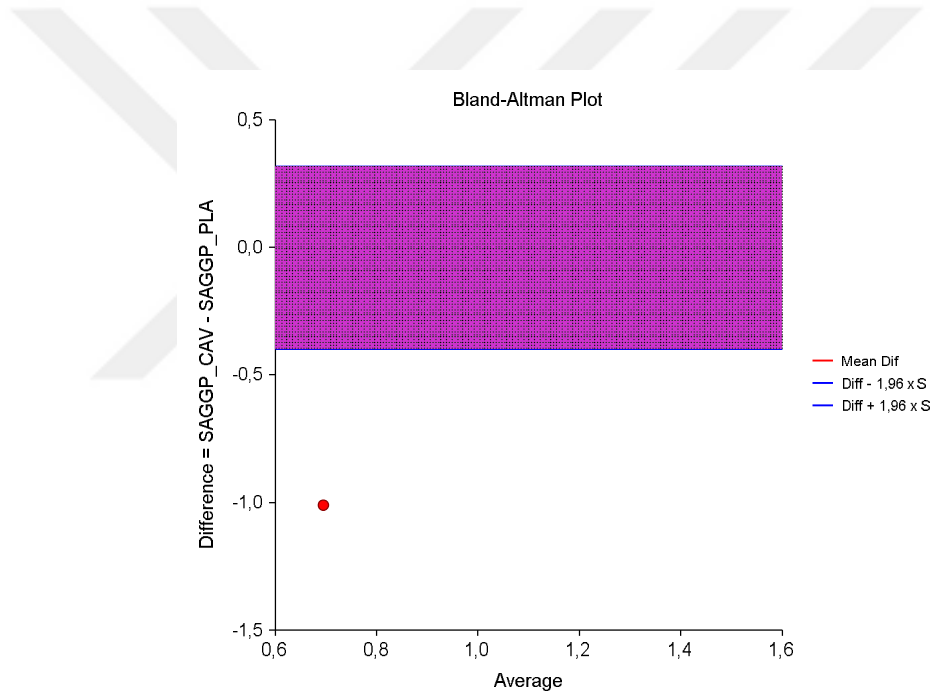
Tablo 22. Sol putamen hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikiyeşerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler

Yöntemler	n	\bar{d}	Standart Sapma	Uyum sınırları	
				$\bar{d} \pm 1,96*SS$	
Cavalieri - Planimetri	30	-0,019	0,014	-0,024	-0,014
Cavalieri - Parselasyon	30	-0,183	0,155	-0,241	-0,126
Planimetri - Parselasyon	30	-0,163	0,52	-0,221	-0,107

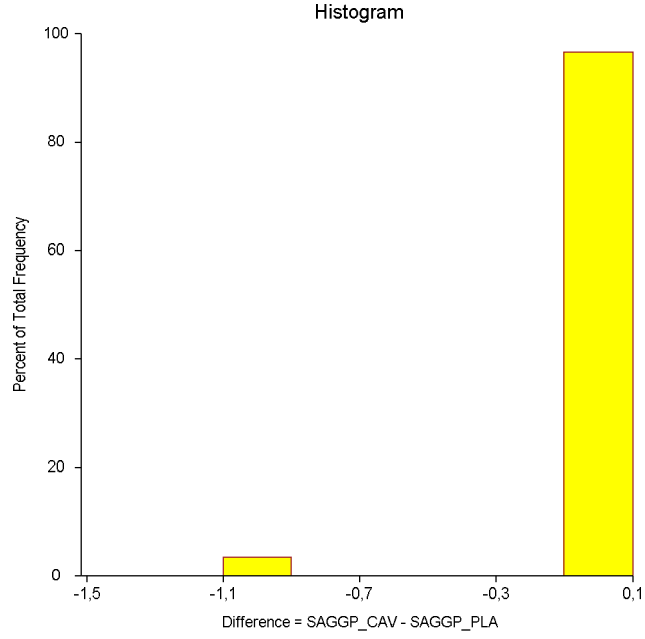
Sağ globus pallidus hacminin değerlendirilmesi

Kontrol ve hasta gruplarında ölçülen sağ globus pallidus hacmi; cavalieri yöntemiyle $1,05 \pm 0,26 \text{ cm}^3$, planimetri yöntemiyle $1,09 \pm 0,21 \text{ cm}^3$ ve parselasyon yöntemiyle ise $1,16 \pm 0,18 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı.

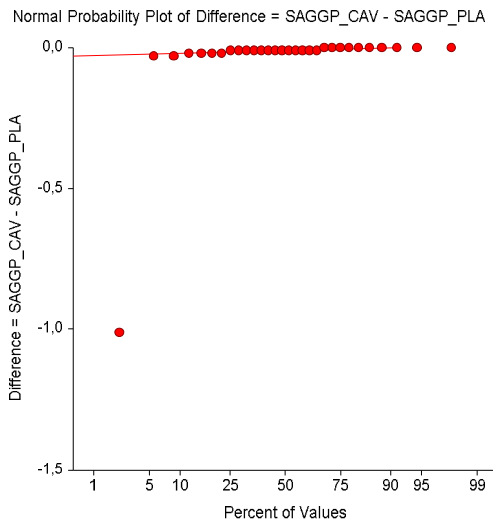
Cavalieri ve planimetri yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,043$ iken standart sapması $0,183$ olarak, %95'i için güven aralığı ise ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,111$ ile $0,026$ arasında tespit edildi (Şekil 78, 78.1, 78.2, 78.3).



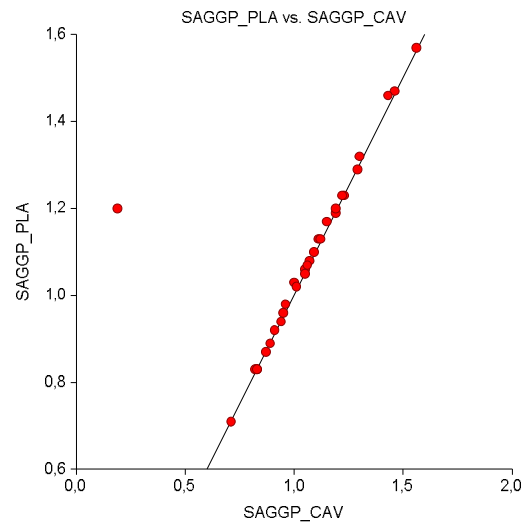
Şekil 78. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SAGGP_CAV= cavalieri yönteminde sağ globus pallidus hacmi, SAGGP_PLA= planimetri yönteminde sağ globus pallidus hacmi.



Şekil 78.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

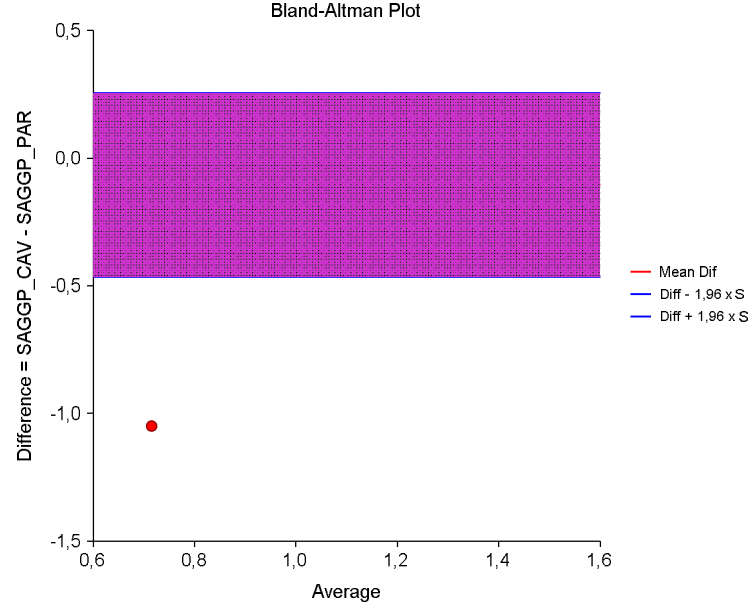


Şekil 78.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

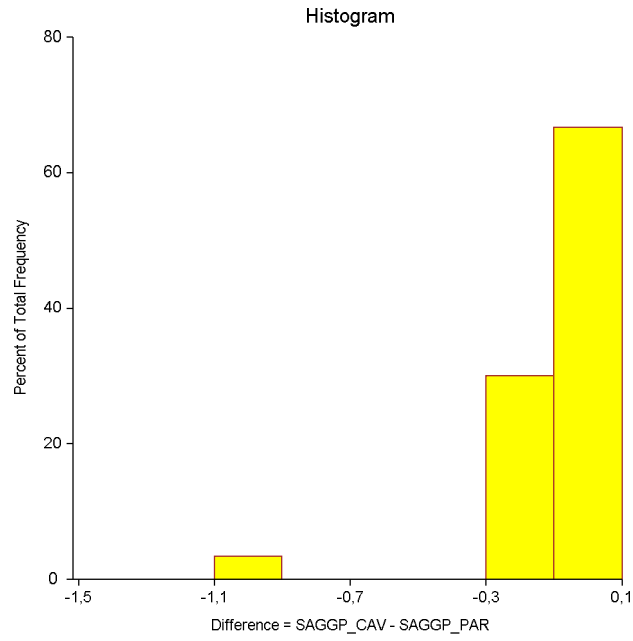


Şekil 78.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

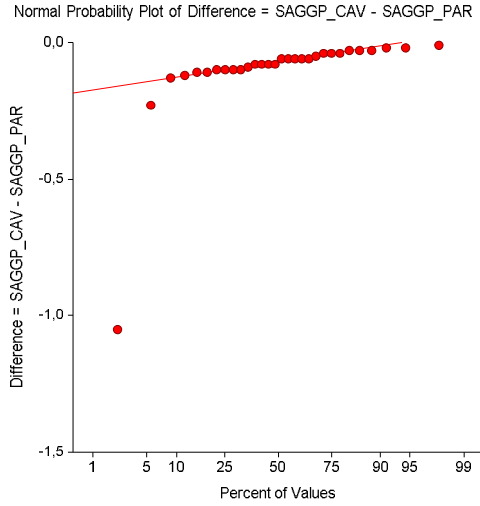
Cavalieri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,106$, standart sapması ise $0,184$ olarak bulundu. %95'i için güven aralığı ise ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,174$ ile $-0,037$ arasında tespit edildi (Şekil 79, 79.1, 79.2, 79.3).



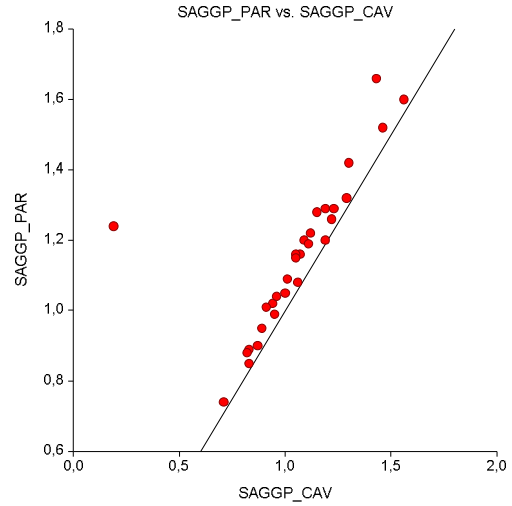
Şekil 79. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SAGGP_CAV= cavalieri yönteminde sağ globus pallidus hacmi, SAGGP_PAR= parselasyon yönteminde sağ globus pallidus hacmi.



Şekil 79.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

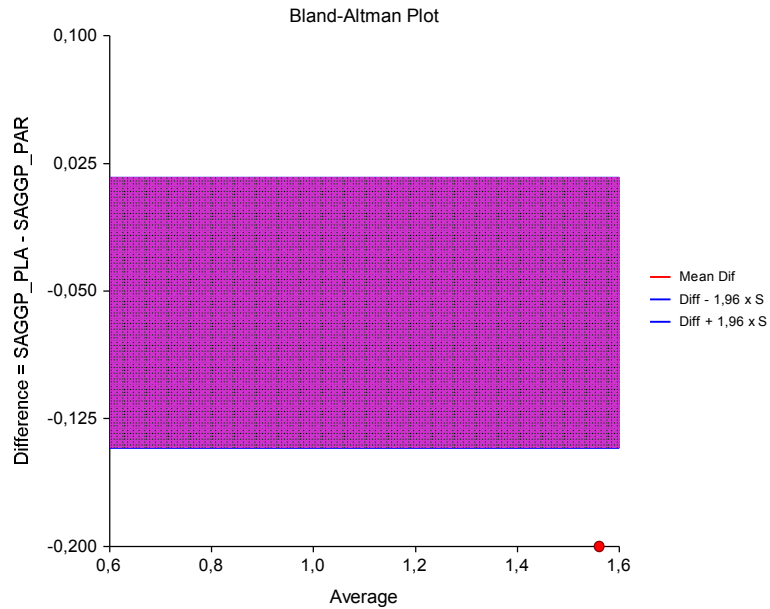


Şekil 79.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

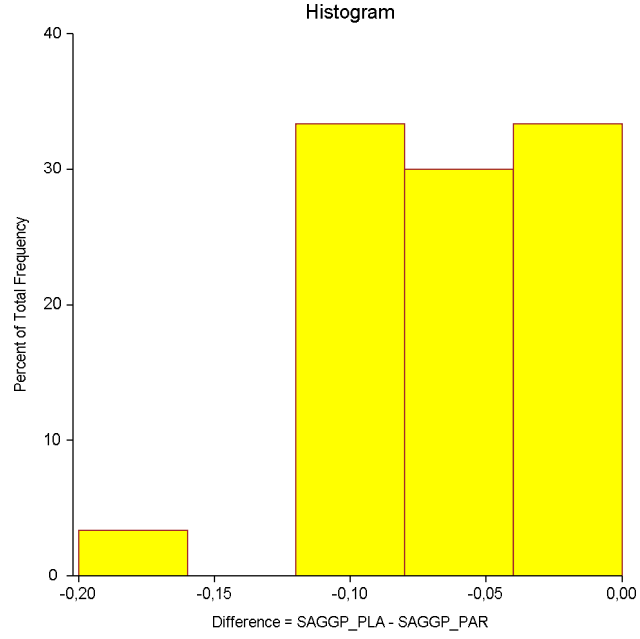


Şekil 79.3. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

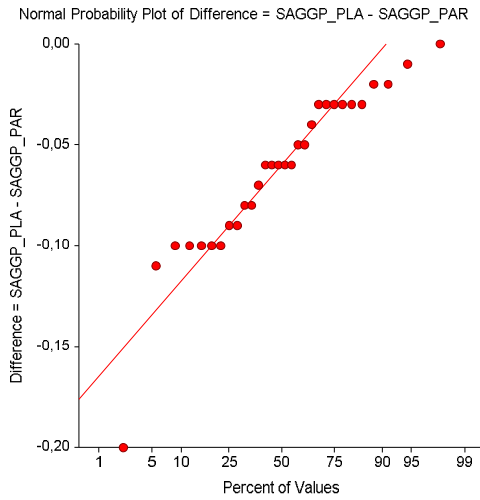
Planimetri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,063$, standart sapması $0,041$ olarak, %95'i için güven aralığı ise ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,078$ ile $-0,048$ arasında tespit edildi (Şekil 80, 80.1, 80.2, 80.3).



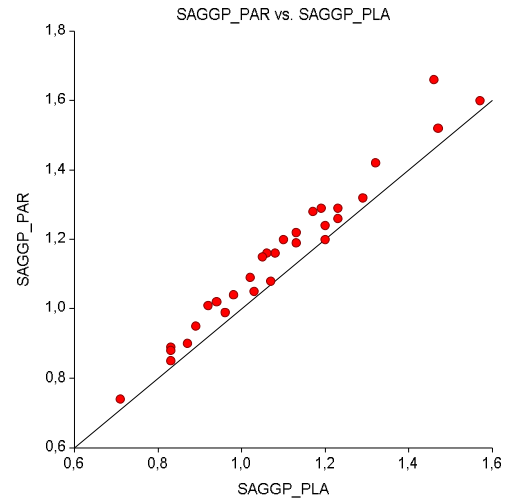
Şekil 80.Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SAGGP_PLA= planimetri yönteminde sağ globus pallidus hacmi, SAGGP_PAR= parselasyon yönteminde sağ globus pallidus hacmi.



Şekil 80.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)



Şekil 80.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği



Şekil 80.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

Tablo 23'e göre cavalieri yöntemiyle yapılan sağ globus pallidus hacmi değeri, planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-0,111$ düşük, $0,026$ yüksek bulunur. Ölçüm cavalieri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-0,174$ düşük, $-0,037$ yüksek bulunur. Eğer ölçüm planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer,

parselasyon yöntemiyle elde edilen değerden $-0,078$ düşük, $-0,048$ yüksek bulunur. Çalışmamızda sağ globus pallidus hacmini hesaplamak için kullanılan cavalieri yönteminin varyasyon katsayı değeri %25, planimetri yönteminin varyasyon katsayı değeri %19, parselasyon yönteminin varyasyon katsayı değeri ise %16 bulunmuştur. Varyasyon katsayı değerlerinden cavalieri yönteminin biraz daha yüksek çıkmasının rağmen üç yöntemde sağ globus pallidus hacmi hesaplamasında kullanılması uygun olmaktadır.

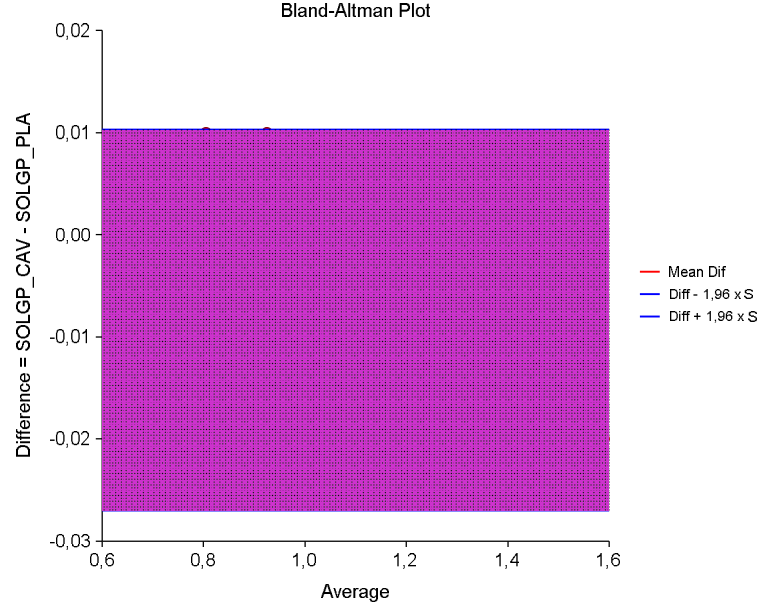
Tablo 23. Sağ globus pallidus hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler

Yöntemler	n	\bar{d}	Standart Sapma	Uyum sınırları	
				$\bar{d} \pm 1,96*SS$	
Cavalieri - Planimetri	30	-0,043	0,183	-0,111	0,026
Cavalieri - Parselasyon	30	-0,106	0,184	-0,174	-0,037
Planimetri - Parselasyon	30	-0,063	0,041	-0,078	-0,048

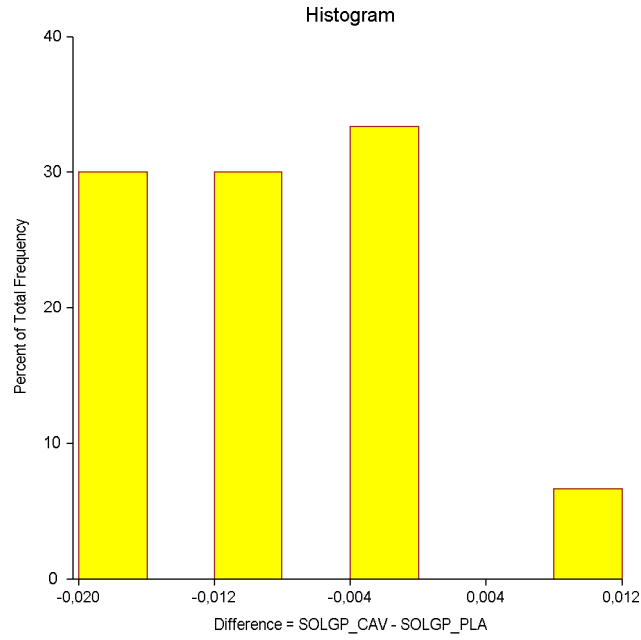
Sol globus pallidus hacminin değerlendirilmesi

Kontrol ve hasta gruplarında ölçülen sol globus pallidus hacmi; cavalieri yöntemiyle $1,03 \pm 0,21 \text{ cm}^3$, planimetri yöntemiyle $1,04 \pm 0,22 \text{ cm}^3$ ve parselasyon yöntemiyle ise $1,11 \pm 0,24 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı.

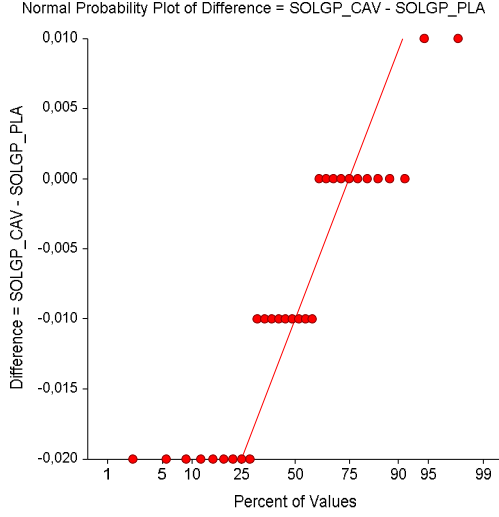
Cavalieri ve planimetri yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farkların ortalaması (\bar{d}) $-0,008$ iken standart sapması $0,009$ olarak, %95'i için güven aralığı ise ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,012$ ile $-0,005$ arasında bulundu (Şekil 81, 81.1, 81.2, 81.3).



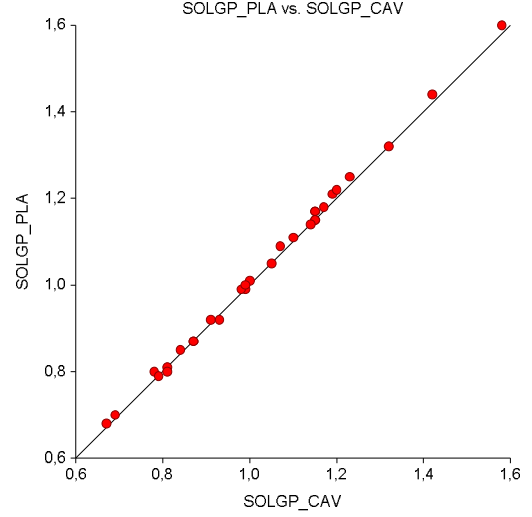
Şekil 81. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SOLGP_CAV= cavalieri yönteminde sol globus pallidus hacmi, SOLGP_PLA= planimetri yönteminde sol globus pallidus hacmi.



Şekil 81.1. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

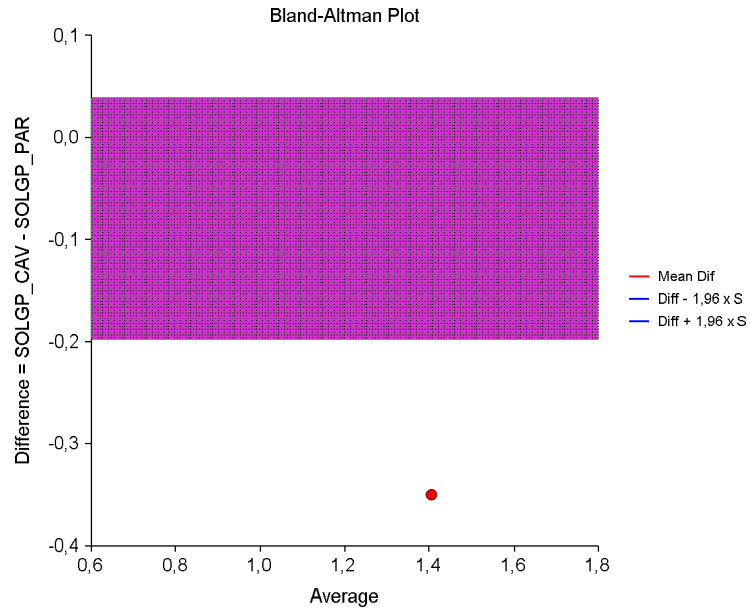


Şekil 81.2. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

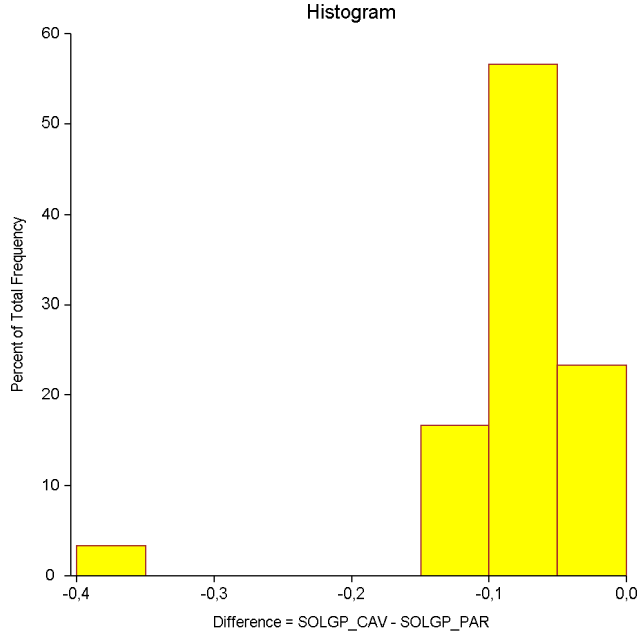


Şekil 81.3. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

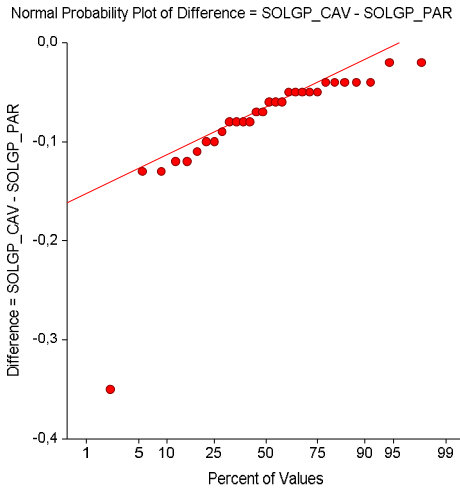
Cavalieri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farklarının ortalaması (\bar{d}) $-0,079$, standart sapması $0,060$ olarak bulundu. %95'i için güven aralığı ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,102$ ile $-0,057$ arasında tespit edildi (Şekil 82, 82.1, 82.2, 82.3).



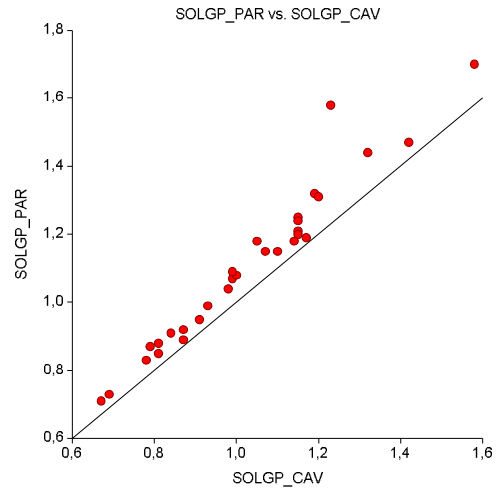
Şekil 82. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SOLGP_CAV= cavalieri yönteminde sol globus pallidus hacmi, SOLGP_PAR= parselasyon yönteminde sol globus pallidus hacmi.



Şekil 82.1. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)

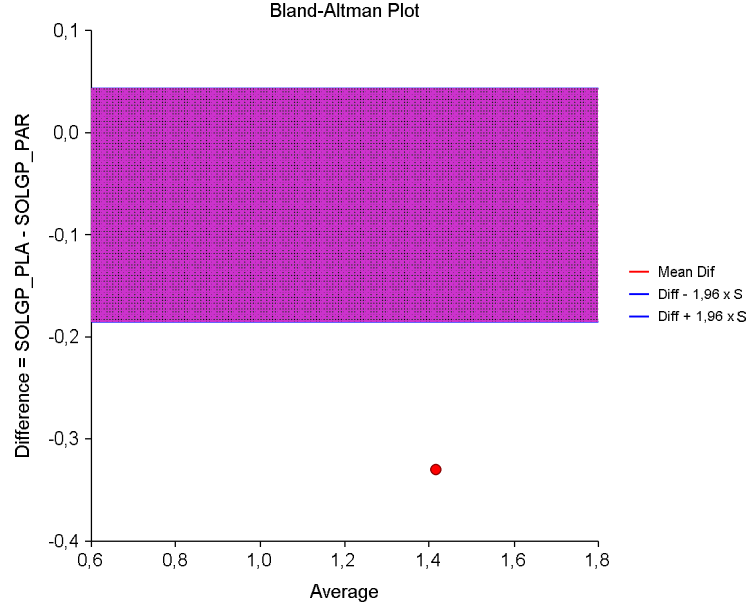


Şekil 82.2. Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

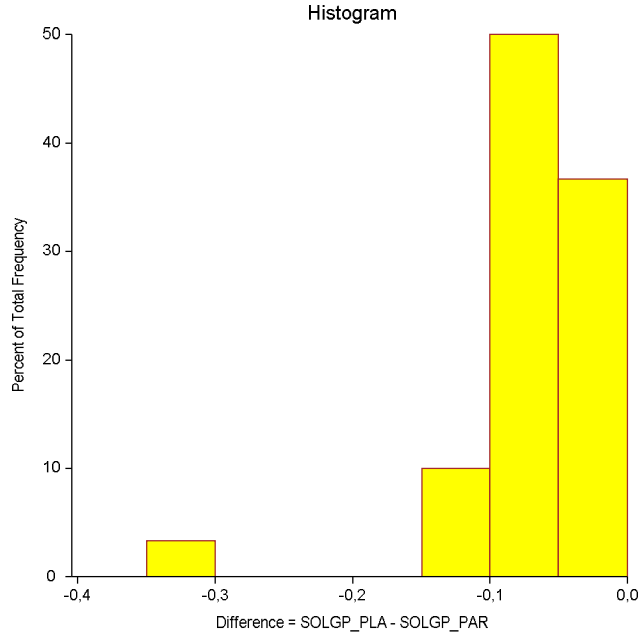


Şekil 82.3 Cavalieri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

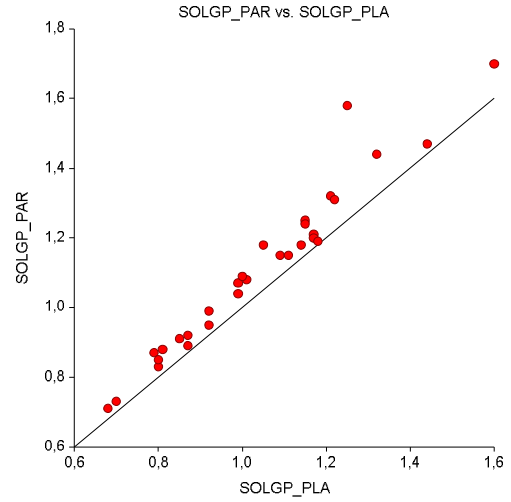
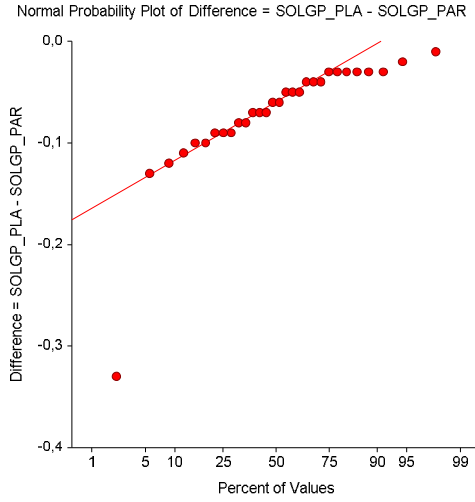
Planimetri ve parselasyon yöntemleri karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki uyum farklarının ortalaması (\bar{d}) $-0,071$, standart sapması $0,058$ olarak, %95'i için güven aralığı ise ($\bar{d}-1,96s$ ile $\bar{d}+1,96s$) $-0,093$ ile $-0,049$ arasında tespit edildi (Şekil 83, 83.1, 83.2, 83.3).



Şekil 83. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin saçılım grafiği. SOLGP_PLA= planimetri yönteminde sol globus pallidus hacmi, SOLGP_PAR= parselasyon yönteminde sol globus pallidus hacmi.



Şekil 83.1. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerinin ortalamaya karşı fark değerlerinin histogram grafiği (%)



Şekil 83.2. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin fark grafiği

Şekil 83.3. Planimetri ve parselasyon yöntemlerine ait ortalama değerler grafiği

Tablo 24'e göre cavalieri yöntemiyle yapılan sol globus pallidus hacmi değeri, planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-0,012$ düşük, $-0,005$ yüksek bulunur. Ölçüm cavalieri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle yapıldığında elde edilen değerden $-0,102$ düşük, $-0,057$ yüksek bulunur. Eğer ölçüm planimetri yöntemiyle yapıldığında elde edilen değer, parselasyon yöntemiyle elde edilen değerden $-0,093$ düşük, $-0,049$ yüksek bulunur. Çalışmamızda sol globus pallidus hacmini hesaplamak için kullanılan cavalieri yönteminin varyasyon katsayı değeri %20, planimetri yönteminin varyasyon katsayı değeri %21, parselasyon yönteminin varyasyon katsayı değeri ise %22 bulunmuştur. Çalışmamızda sol globus pallidus hacmini hesaplamak için kullanılan üç yöntemin kullanılması uygun olmaktadır.

Tablo 24. Sol globus pallidus hacmi için cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemlerinin ikişerli olarak karşılaştırmalarına ait veriler

Yöntemler	n	\bar{d}	Standart Sapma	Uyum sınırları	
				$\bar{d} \pm 1,96*SS$	
Cavalieri - Planimetri	30	-0,008	0,009	-0,012	-0,005
Cavalieri - Parselasyon	30	-0,079	0,060	-0,102	-0,057
Planimetri - Parselasyon	30	-0,071	0,058	-0,093	-0,049

4.4. MDB Hastalarında Bazal Ganglionların Bileşen Hacim Oranının Hesaplanması

Sol nuc.caudatus bileşen hacim oranı

Bu analiz ile sol nuc.caudatus'un sol beyin hemisfer hacmine oranı analiz edildi. Cavalieri yönteminde sol nuc.caudatus bileşen hacim oranı kontrol grubunda $0,0071 \pm 0,0012$, ilk atak grubunda $0,0070 \pm 0,0008$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0062 \pm 0,0001$ olarak bulundu. İlk atak grubu ile atak sayısı birden fazla olan grupta, kontrol grubuna göre hacim oranında sırasıyla %1 ve %13 azalma meydana geldiği gözlemlendi. Atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu azalma, istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0,05$; Tablo 25).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan sol nuc.caudatus bileşen hacim oranı; kontrol grubunda $0,0071 \pm 0,0012$, ilk atak grubunda $0,0070 \pm 0,0008$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0062 \pm 0,0001$ olarak bulundu. İlk atak grubu ile atak sayısı birden fazla olan grupta, kontrol grubuna göre hacim oranında sırasıyla %1 ve %13 azalma meydana geldiği ve atak sayısı birden fazla olan grupta bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p < 0,05$). Elde edilen sonucun cavalieri yöntemi kullanılarak hesaplanan sol nuc.caudatus bileşen hacim oranı ile tutarlılık gösterdiği görüldü (Tablo 25).

Parselasyon yöntemine göre hesaplanan sol nuc.caudatus bileşen hacim oranı ise; kontrol grubunda $0,0074 \pm 0,0012$, ilk atak grubunda $0,0073 \pm 0,0008$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0065 \pm 0,0001$ olarak bulundu. İlk atak grubu ile atak sayısı birden fazla olan grupta, kontrol grubuna göre hacim oranında sırasıyla %1 ve %12 azalma meydana geldiği gözlemlendi. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$; Tablo 25).

Tablo 25. Sol nuc.caudatus bileşen hacim oranı (%) verileri

Yöntem Gruplar	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS
Kontrol (n=10)	0,0071 ± 0,0012	0,0071 ± 0,0012	0,0074 ± 0,0012
İlk atak (n=10)	0,0070 ± 0,0008	0,0070 ± 0,0008	0,0073 ± 0,0008
Atak sayısı birden fazla (n=10)	0,0062 ± 0,0001*	0,0062 ± 0,0001*	0,0065 ± 0,0011
P	0,020*	0,045*	0,301

Sol putamen bileşen hacim oranı

Cavalieri yöntemi ile hesaplanan sol putamen bileşen hacim oranı; kontrol grubunda %0,0091±0,0011, ilk atak grubunda %0,0093±0,0007, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %0,0083±0,0012 olarak bulundu. Kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında, ilk atak grubu hastaların hacim oranında %2 artış, atak sayısı birden fazla olan grup hastalarda ise %9 azalma meydana geldiği gözlemlendi. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu değişiklikler istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p>0,05; Tablo 26).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan sol putamen bileşen hacim oranı, cavalieri yöntemi sonuçları ile tutarlılık gösterdiği görüldü. Bu yöntem ile sol putamen bileşen hacim oranı; kontrol grubunda %0,0091±0,0011, ilk atak grubunda %0,0093±0,0007, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %0,0083±0,0012 olarak hesaplandı. Kontrol grubuna göre İlk atak grubunun hacim oranında %2 artış, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %9 azalma meydana geldiği gözlemlendi. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu değişiklikler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p>0,05; Tablo 26).

Parselasyon yöntemine göre hesaplanan sol putamen bileşen hacim oranı ise; kontrol grubunda %0,0094±0,0009, ilk atak grubunda %0,0095±0,0008, atak sayısı birden fazla olan grubunda %0,0085±0,0017 olarak bulundu. Kontrol grubuna göre, ilk atak grubunun %1 artış, atak sayısı birden fazla olan grubun hacim oranında ise %10 azalma meydana geldiği gözlemlendi. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan

grupta meydana gelen bu değişiklikler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$; Tablo 26).

Tablo 26. Sol putamen bileşen hacim oranı (%) verileri

Yöntem	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
Gruplar	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS
Kontrol (n=10)	0,0091 ± 0,0011	0,0091 ± 0,0011	0,0094 ± 0,0009
İlk atak (n=10)	0,0093 ± 0,0007	0,0093 ± 0,0007	0,0095 ± 0,0008
Atak sayısı birden fazla (n=10)	0,0083 ± 0,0012	0,0083 ± 0,0012	0,0085 ± 0,0117
P	0,273	0,273	0,497

Sol globus pallidus bileşen hacim oranı

Cavalieri yöntemi ile hesaplanan sol globus pallidus bileşen hacim oranı; kontrol grubunda $\%0,0021\pm0,0003$, ilk atak grubunda $\%0,0019\pm0,0003$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $\%0,0019\pm0,0002$ olarak bulundu. Kontrol grubuna göre hasta gruplarının hacim oranında $\%10$ azalma meydana geldiği gözlemlendi. Her iki grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 27).

Planimetri yöntemi ile hesaplanan sol globus pallidus bileşen hacim oranı; kontrol grubunda $\%0,0021\pm0,0003$, ilk atak grubunda $\%0,0019\pm0,0003$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $\%0,0019\pm0,0002$ olarak bulundu. Hacim oranında kontrol grubuna göre, hasta gruplarında $\%10$ azalma meydana geldiği gözlemlendi. Her iki grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Cavalieri yöntemi kullanılarak hesaplanan sol globus pallidus bileşen hacim oranı sonuçları ile tutarlılık gösterdiği tespit edildi (Tablo 27).

Parselasyon yöntemine göre hesaplanan sol globus pallidus bileşen hacim oranı ise; kontrol grubunda $\%0,0022\pm0,0003$, ilk atak grubunda $\%0,0021\pm0,0004$, atak sayısı birden fazla olan grupta $\%0,0020\pm0,0002$ olarak bulundu. Kontrol grubuna

göre karşılaştırıldığında hacim oranında ilk atak grubunda %5, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %9 azalma meydana geldiği gözlemlendi. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 27).

Tablo 27. Sol globus pallidus bileşen hacim oranı (%) verileri

Gruplar	Yöntem	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
		Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS
Kontrol (n=10)		0,0021 ± 0,0003	0,0021 ± 0,0003	0,0022 ± 0,0003
İlk atak (n=10)		0,0019 ± 0,0003	0,0019 ± 0,0003	0,0021 ± 0,0004
Atak sayısı birden fazla (n=10)		0,0019 ± 0,0002	0,0019 ± 0,0002	0,0020 ± 0,0002
P		0,670	0,741	0,670

Sağ nuc.caudatus bileşen hacim oranı

Bu analiz ile sağ nuc.caudatus'un sağ beyin hemisfer hacmine oranı analiz edildi ve cavalieri yönteminde sağ nuc.caudatus bileşen hacim oranı; kontrol grubunda %0,0072±0,0012, ilk atak grubunda %0,0071±0,0007, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %0,0064±0,0010 olarak bulundu. İlk atak grubu ve atak sayısı birden fazla olan grubu, kontrol grubuna göre hacim oranında sırasıyla %1 ve %11 azalma meydana geldiği gözlemlendi. Atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$; Tablo 28).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan sağ nuc.caudatus bileşen hacim oranı; kontrol grubunda %0,0072±0,0012, ilk atak grubunda %0,0071±0,0007, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %0,0063±0,0010 olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hacim oranında, ilk atak grubu ve atak sayısı birden fazla olan grupta sırasıyla %1 ve %12 azalma meydana geldiği tespit edildi. Atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunurken

($p < 0,05$), cavalieri yöntemi kullanılarak hesaplanan sağ nuc.caudatus bileşen hacim oranı sonuçları ile tutarlılık gösterdiği görüldü (Tablo 28).

Parselasyon yöntemine göre hesaplanan sağ nuc.caudatus bileşen hacim oranı ise; kontrol grubunda $0,0072 \pm 0,0011$, ilk atak grubunda $0,0069 \pm 0,0007$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0062 \pm 0,0009$ olarak bulundu. İlk atak grubu ile atak sayısı birden fazla olan grup, kontrol grubu ile kıyaslandığında hacim oranında sırasıyla %4 ve %14 azalma meydana geldiği gözlemlendi. Atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0,05$; Tablo 28).

Tablo 28. Sağ nuc.caudatus bileşen hacim oranı (%) verileri

Yöntem \ Gruplar	Cavalieri Ort \pm SS	Planimetri Ort \pm SS	Parselasyon Ort \pm SS
Kontrol (n=10)	0,0072 \pm 0,0012	0,0072 \pm 0,0012	0,0072 \pm 0,0011
İlk atak (n=10)	0,0071 \pm 0,0007	0,0071 \pm 0,0007	0,0069 \pm 0,0007
Atak sayısı birden fazla (n=10)	0,0064 \pm 0,0010*	0,0063 \pm 0,0010*	0,0062 \pm 0,0009*
P	0,020*	0,025*	0,025*

Sağ putamen bileşen hacim oranı

Cavalieri yöntemi ile hesaplanan sağ putamen bileşen hacim oranı; kontrol grubunda $0,0090 \pm 0,0013$, ilk atak grubunda $0,0091 \pm 0,0006$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0083 \pm 0,0009$ olarak bulundu. Kontrol grubuna göre ilk atak grubu hastaların hacim oranında %4 artış, atak sayısı birden fazla olan grup hastaların hacim oranında ise %8 azalma meydana geldiği gözlemlendi. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu değişiklikler istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p > 0,05$; Tablo 29).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan sağ putamen bileşen hacim oranı, cavalieri yöntemi sonuçları ile tutarlılık gösterdiği görüldü. Bu yöntem ile sağ

putamen bileşen hacim oranı; kontrol grubunda $0,0091 \pm 0,0013$, ilk atak grubunda $0,0093 \pm 0,0007$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0083 \pm 0,0009$ olarak hesaplandı. İlk atak grubu hastalarında, kontrol grubuna göre hacim oranında %2 artış, atak sayısı birden fazla olan grup hastaların hacim oranında ise %9 azalma meydana geldiği gözlemlendi. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu değişiklikler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$; Tablo 29).

Parselasyon yöntemine göre hesaplanan sağ putamen bileşen hacim oranı ise; kontrol grubunda $0,0090 \pm 0,0010$, ilk atak grubunda $0,0092 \pm 0,0008$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0081 \pm 0,0008$ olarak bulundu. Hacim oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunda %2 artış, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %10 azalma meydana geldiği gözlemlendi. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu değişiklikler istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p > 0,05$; Tablo 29).

Tablo 29. Sağ putamen bileşen hacim oranı (%) verileri

Yöntem \ Gruplar	Cavalieri Ort \pm SS	Planimetri Ort \pm SS	Parselasyon Ort \pm SS
Kontrol (n=10)	0,0090 \pm 0,0013	0,0091 \pm 0,0013	0,0090 \pm 0,0010
İlk atak (n=10)	0,0094 \pm 0,0006	0,0093 \pm 0,0007	0,0092 \pm 0,0008
Atak sayısı birden fazla (n=10)	0,0083 \pm 0,0009	0,0083 \pm 0,0009	0,0081 \pm 0,0008
P	0,082	0,082	0,061

Sağ globus pallidus bileşen hacim oranı

Cavalieri yöntemi ile hesaplanan sağ globus pallidus bileşen hacim oranı; kontrol grubunda $0,0022 \pm 0,0003$, ilk atak grubunda $0,0019 \pm 0,0002$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0019 \pm 0,0006$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak ve atak sayısı birden fazla olan grup hastaların hacim oranında %14 azalma meydana geldiği gözlemlendi. Her iki grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$; Tablo 30).

Planimetri yöntemi ile hesaplanan sağ globus pallidus bileşen hacim oranı; kontrol grubunda $0,0022 \pm 0,0003$, ilk atak grubunda $0,0019 \pm 0,0002$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0020 \pm 0,0002$ olarak bulundu. Hacim oranı kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilk atak grubunda %14, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %9 azalma meydana geldiği gözlemlendi. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$). Cavalieri yöntemi kullanılarak hesaplanan sağ globus pallidus bileşen hacim oranı sonuçları ile tutarlılık gösterdiği görüldü (Tablo 30).

Parselasyon yöntemine göre hesaplanan sağ globus pallidus bileşen hacim oranı ise; kontrol grubunda $0,0022 \pm 0,0002$, ilk atak grubunda $0,0019 \pm 0,0003$, atak sayısı birden fazla olan grupta $0,0020 \pm 0,0002$ olarak bulundu. İlk atak grubu ile atak sayısı birden fazla olan grup hastalarında, kontrol grubuna göre hacim oranında sırasıyla %14 ve %9 azalma meydana geldiği gözlemlendi. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p > 0,05$; Tablo 30).

Tablo 30. Sağ globus pallidus bileşen hacim oranı (%) verileri

Yöntem \ Gruplar	Cavalieri Ort \pm SS	Planimetri Ort \pm SS	Parselasyon Ort \pm SS
Kontrol (n=10)	$0,0022 \pm 0,0003$	$0,0022 \pm 0,0003$	$0,0022 \pm 0,0002$
İlk atak (n=10)	$0,0019 \pm 0,0002$	$0,0019 \pm 0,0002$	$0,0019 \pm 0,0003$
Atak sayısı birden fazla (n=10)	$0,0019 \pm 0,0006$	$0,0020 \pm 0,0002$	$0,0020 \pm 0,0002$
P	0,150	0,273	0,741

Total nuc.caudatus bileşen hacim oranı

Bu analiz ile total nuc.caudatus'un total beyin hacmine oranı analiz edildi ve cavalieri yönteminde total nuc.caudatus bileşen hacim oranı; kontrol grubunda $0,0072 \pm 0,0012$, ilk atak grubunda $0,0071 \pm 0,0008$, atak sayısı birden fazla olan

grupta ise $0,0063 \pm 0,0009$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk atak grubunun hacim oranı %1, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %12 azalma meydana geldiği gözlemlendi. Atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0,05$; Tablo 31).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan total nuc.caudatus bileşen hacim oranı; kontrol grubunda $0,0072 \pm 0,0012$, ilk atak grubunda $0,0071 \pm 0,0008$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0063 \pm 0,0009$ olarak bulundu. Kontrol grubuna göre, İlk atak grubu ile atak sayısı birden fazla olan grup hastalarının hacim oranı sırasıyla %1 ve %12 azalma meydana geldiği gözlemlendi. Atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunurken ($p < 0,05$), cavalieri yöntemi kullanılarak hesaplanan total nuc.caudatus bileşen hacim oranı sonuçları ile tutarlılık gösterdiği tespit edildi (Tablo 31).

Parselasyon yöntemine göre hesaplanan total nuc.caudatus bileşen hacim oranı ise; kontrol grubunda $0,0073 \pm 0,0011$, ilk atak grubunda $0,0071 \pm 0,0007$, atak sayısı birden fazla olan grupta $0,0064 \pm 0,0009$ olarak bulundu. İlk atak grubu ile atak sayısı birden fazla olan grup hastaların hacim oranı, kontrol grubuna göre sırasıyla %3 ve %12 azalma meydana geldiği gözlemlendi. Atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0,05$; Tablo 31).

Tablo 31. Total nuc.caudatus bileşen hacim oranı (%) verileri

Gruplar \ Yöntem	Cavalieri Ort \pm SS	Planimetri Ort \pm SS	Parselasyon Ort \pm SS
Kontrol (n=10)	0,0072 \pm 0,0012	0,0072 \pm 0,0012	0,0073 \pm 0,0011
İlk atak (n=10)	0,0071 \pm 0,0008	0,0071 \pm 0,0008	0,0071 \pm 0,0007
Atak sayısı birden fazla (n=10)	0,0063 \pm 0,0009*	0,0063 \pm 0,0009*	0,0064 \pm 0,0009*
P	0,020*	0,025*	0,025*

Total putamen bileşen hacim oranı

Cavalieri yöntemi ile hesaplanan total putamen bileşen hacim oranı; kontrol grubunda $0,0091 \pm 0,0012$, ilk atak grubunda $0,0094 \pm 0,0007$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0083 \pm 0,0011$ olarak bulundu. Kontrol grubuna göre, ilk atak grubunun hacim oranında %3 artış, atak sayısı birden fazla olan grubun hacmi oranında ise %9 azalma meydana geldiği gözlemlendi. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu değişiklikler istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p > 0,05$; Tablo 32).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan total putamen bileşen hacim oranı, cavalieri yöntemi sonuçları ile tutarlılık gösterdiği görüldü. Bu yöntem ile total putamen bileşen hacim oranı; kontrol grubunda $0,0091 \pm 0,0012$, ilk atak grubunda $0,0093 \pm 0,0007$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0083 \pm 0,0011$ olarak hesaplandı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, ilk atak grubunun hacim oranında %2 artış, atak sayısı birden fazla olan grubun hacmi oranında ise %9 azalma meydana geldiği gözlemlendi. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu değişiklikler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$; Tablo 32).

Parselasyon yöntemine göre hesaplanan total putamen bileşen hacim oranı ise; kontrol grubunda $0,0092 \pm 0,0009$, ilk atak grubunda $0,0093 \pm 0,0007$, atak sayısı birden fazla olan grupta $0,0083 \pm 0,0009$ olarak bulundu. İlk atak grubu hastalarında, kontrol grubuna göre hacim oranında %1 artış, atak sayısı birden fazla olan grup hastalarında ise %10 azalma meydana geldiği gözlemlendi. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan grupta meydana gelen bu değişiklikler istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p > 0,05$; Tablo 32).

Tablo 32. Total putamen bileşen hacim oranı (%) verileri

Yöntem	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
Gruplar	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS
Kontrol (n=10)	0,0091 ± 0,0012	0,0091 ± 0,0012	0,0092 ± 0,0009
İlk atak (n=10)	0,0094 ± 0,0007	0,0093 ± 0,0007	0,0093 ± 0,0007
Atak sayısı birden fazla (n=10)	0,0083 ± 0,0011	0,0083 ± 0,0011	0,0083 ± 0,0009
P	0,202	0,202	0,301

Total globus pallidus bileşen hacim oranı

Cavalieri yöntemi ile hesaplanan total globus pallidus bileşen hacim oranı; kontrol grubunda %0,0021±0,0003, ilk atak grubunda %0,0019±0,0002, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %0,0019±0,0004 olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hacim oranını ilk atak ve atak sayısı birden fazla olan grup hastalarında %10 azalma meydana geldiği gözlemlendi. Her iki grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p>0,05; Tablo 33).

Planimetri yöntemi ile hesaplanan total globus pallidus bileşen hacim oranı; kontrol grubunda %0,0022±0,0003, ilk atak grubunda %0,0019±0,0002, atak sayısı birden fazla olan grupta ise %0,0019±0,0002 olarak bulundu. Hacim oranı kontrol grubuna göre, ilk atak ve atak sayısı birden fazla olan grupta %14 azalma meydana geldiği gözlemlendi. Her iki grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p>0,05). Cavalieri yöntemi kullanılarak hesaplanan total globus pallidus bileşen hacim oranı sonuçları ile tutarlılık gösterdiği görüldü (Tablo 33).

Parselasyon yöntemine göre hesaplanan total globus pallidus bileşen hacim oranı ise; kontrol grubunda %0,0022±0,0002, ilk atak grubunda %0,0020±0,0003, atak sayısı birden fazla olan grupta %0,0020±0,0002 olarak bulundu. İlk atak ve atak sayısı birden fazla olan grup hastalarının hacim oranında, kontrol grubuna göre %9 azalma meydana geldiği gözlemlendi. Her iki grupta meydana gelen bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p>0,05; Tablo 33).

Tablo 33. Total globus pallidus bileşen hacim oranı (%) verileri

Yöntem	Cavalieri	Planimetri	Parselasyon
Gruplar	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS
Kontrol (n=10)	0,0021 ± 0,0003	0,0022 ± 0,0003	0,0022 ± 0,0002
İlk atak (n=10)	0,0019 ± 0,0002	0,0019 ± 0,0002	0,0020 ± 0,0003
Atak sayısı birden fazla (n=10)	0,0019 ± 0,0004	0,0019 ± 0,0002	0,0020 ± 0,0002
P	0,741	0,670	0,497

5.TARTIŞMA

Dünya’da 350 milyon kişiyi etkileyen ve hızlı bir şekilde yaygınlaşan Major Depresif Bozukluk (MDB), unipolar depresyon tipleri içerisinde diğer kronik hastalıklarla birlikte seyir gösteren ve neredeyse her yaş grubunda görülebilen ve en sık rastlanılan depresyon türüdür. Yapılan çalışmalarla MDB’nin epidemiyolojisi ve nörobiyolojisi’nde büyük ilerlemeler kaydedilmesine rağmen patofizyolojisi belirsizliğini korumaktadır (Moussavi ve ark., 2007; Li ve ark., 2015).

Görüntüleme tekniklerinin 1970 yılından bu yana büyük gelişme göstermesi ile MDB patofizyolojisini anlamaya yönelik çalışmalar hız kazanmıştır. MDB’nin nöroanatomik ve nörofonksiyonel yönlerden anlaşılması için MRG, CT, PET ve SPECT gibi görüntüleme araçları kullanılmıştır. MDB’de beyin yapısında ve fonksiyonlarında meydana gelen değişiklikleri anlamak için kullanılan bu araçlardan; PET ve SPECT beyinde glikoz kullanımı, kan-beyin bariyeri ile kan akımındaki değişiklikleri, MRG ve CT ise beyindeki yapısal bozuklukların tespit edilmesinde kullanılmaktadır (Balcıoğlu, 1999; Öztürk ve Aydın, 2001).

MRG, noninvasiv bir yöntem olup yüksek çözünürlükte yumuşak doku kontrastı sağlaması, iyonizan radyasyon içermemesi, hastanın pozisyonu değiştirilmeden çok eksenli çekim yapabilmesi ve hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle anatomik yapıları detaylı olarak gösterebildiği için nöroanatomik araştırmalarda daha çok kullanılmaktadır. MRG kesitleri üzerinde MDB, Parkinson, Huntington, Alzheimer, şizofreni, Behçet, multipl skleroz ve lökoaraiozis hastalığı gibi hastalık durumlarında beyinde meydana gelen morfolojik değişimler saptanarak, hastalıkların ön tanısı veya kesin tanısı konulabilmesinde olanak sağlamaktadır (Konez, 1995; Filippi ve ark., 2005; Sartor, 2005).

MDB hastalarında beynin bazı bölgelerinde hacimsel değişiklikler meydana gelmektedir. Farklı yöntemler kullanılarak yapılan hacimsel hesaplamalarda, total beyin, prefrontal, subgenual prefrontal, orbitofrontal ve anterior cingulate korteks ile

bazal ganglion, cerebellum, gyrus rectus, hipokampus ve gyrus cinguli hacimlerinde azalma, ventriculus lateralis ve ventriculus tertius hacimleri ile beyin omurilik sıvısında (BOS) artış tespit edilmiştir (Soares ve Mann, 1997; Koolschijn ve ark., 2009; Bora ve ark., 2012; Kühn ve Gallinat, 2013; Lorenzetti ve ark., 2009; Kempton ve ark., 2011; Kang ve ark., 2012).

Çalışmamızda, MRG kesitleri kullanılarak MDB hastaları ve sağlıklı bireylerin total beyin, sağ-sol beyin hemisfer, sağ-sol nuc.caudatus, sağ-sol putamen ve sağ-sol globus pallidus hacimleri, cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemleri ile hesaplanmıştır.

Cavalieri, zaman verimliliği, ekonomik ve kolay olması ile ekstra aksesuar gerektirmemesi bu yöntemin avantajlarıdır. Ayrıca bu yöntem basılmış olan BT ve MRG kesitleri üzerinde uygulanabildiği gibi, prospektif ve retrospektif çalışmalar için de uygun bir yöntemdir. Planimetri yönteminde ise daha kesin sonuçlar vermesi, kullanılan ImageJ programının ücretsiz ve kolay olması avantajlarıdır. Bu yöntem, yüksek derecede el-göz koordinasyonu ve ilgilenilen yapının sınırlarını belirlenmesinde ustalık gerektirmiş olsa da hassasiyetinin daha yüksek olması ve sonuçlarda standart sapmanın düşük çıkması avantajları arasındadır. Parselasyon yöntemi, özellikle beyin ve yapılarının hacimlerini hesaplamak için kullanılan ve tam otomatik çalışan bir programdır. Bu yöntemin avantajı cavalieri ve planimetri yöntemlerinin manüel olması nedeniyle uygulayıcıya hem uzun süren işlemler hem de çok zaman kaybetmekten kurtarmasıdır (Odacı ve ark., 2005; Acer ve ark., 2008; Acer ve ark., 2010; Kocaman, 2016).

Yaş ortalaması ilk atak grubunda $32,80 \pm 9,89$ yıl, atak sayısı birden fazla olan grupta $45,70 \pm 10,75$ yıl, kontrol grubunda ise $32,50 \pm 13,09$ yıl olan ve HAM-D puanları ise ilk atak grubunda $20,00 \pm 2,83$, atak sayısı birden fazla olan grupta $22,00 \pm 5,83$, kontrol grubunda $2,30 \pm 1,77$ olan çalışmamızda, ilk atak grubunda hesaplanan total beyin hacmi ile HAM-D puanları ve yaş arasında negatif korelasyon saptanmıştır. HAM-D puanları ve yaş arttıkça total beyin hacminde azalma görülmüştür ($p < 0,05$). Yapılan çalışmaların bazıları bizim çalışmamıza benzerlik gösterirken (Jayaweera ve ark., 2016; Posener ve ark., 2003; Pillay ve ark., 1997; Krishnan ve ark., 1992), bazı çalışmalar da ise korelasyon tespit edilmemiştir (Caetano ve ark., 2004; Zhao ve ark., 2016).

Ayrıca çalışmamızda MDB hastalarında kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda total beyin hacminde, hacimsel azalma olduğu, ancak bu azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar literatürdeki çalışmalara benzerlik göstermektedir (MacMaster ve ark., 2014; Husain ve ark., 1991; Hickie ve ark., 2007; Parashos ve ark., 1998; Naismith ve ark., 2002; Lin ve ark., 2005; von Gunten ve ark., 2000; Caetano ve ark., 2004; Vythilingam ve ark., 2004; Bilgi ve ark., 2010; Ozalay ve ark., 2016). Ancak MDB hastalarının total beyin hacminde meydana gelen azalmanın istatistiksel olarak anlamlı bulan çalışmalarda mevcuttur (Grieve ve ark., 2013; Hickie ve ark., 2005).

Depresyon hastalarında yapılmış olan araştırmalarda total beyin hacminde artış olduğunu ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır. Janssen ve ark. (2004) tarafından erken başlangıçlı depresyon hastası 28 kadın ve 41 sağlıklı kadın bireylerin MRG kesitleri üzerinde yapılan çalışmada, cerebellum ve beyin sapı dâhil edilmeden hesaplanan total beyin hacmini, hasta grubunda $980,71 \pm 87,91 \text{ cm}^3$, kontrol grubunda $965,01 \pm 107,02 \text{ cm}^3$ olarak, cerebellum ve beyin sapı dâhil edilerek hesaplanan total beyin hacmini ise hasta grubunda $1372,83 \pm 89,91 \text{ cm}^3$, kontrol grubunda $1330,70 \pm 105,36 \text{ cm}^3$ olarak bulmuştur. Benzer şekilde Weniger ve ark. (2006) tarafından MDB kadın hastalarında yapılan çalışmada, cerebellum ve beyin sapı dâhil edilmeden hesaplanan total beyin hacmi, hasta grubunda $1164 \pm 110 \text{ cm}^3$, kontrol grubunda $1125 \pm 108 \text{ cm}^3$ olarak, cerebellum ve beyin sapının dâhil edilerek hesaplanan total beyin hacmi ise hasta grubunda $1461 \pm 110 \text{ cm}^3$, kontrol grubunda $1406 \pm 119 \text{ cm}^3$ olarak hesaplanmıştır. Frodl ve ark. (2006) tarafından MDB hastalarında yaptıkları çalışmada total beyin hacmini, hasta grubunda $1246,7 \pm 86 \text{ cm}^3$, kontrol grubunda $1223,5 \pm 114,4 \text{ cm}^3$ olarak ölçmüşlerdir. Ancak bu çalışmalar depresyonda total beyin hacminin arttığını söylese de elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Bizim çalışmamıza benzer şekilde cavalieri yöntemini kullanarak MDB hastalarında total beyin hacmini hesaplayan Sheline ve ark. (1999)'nın elde ettikleri sonuçlar çalışmamıza benzerlik gösterirken, Saylam ve ark. (2006)'nın elde ettikleri sonuçlar ise bizim bulgularımızdan çok yüksektir. Bunun nedeni Saylam ve ark. (2006) total beyin hacmi hesaplaması yaparken cerebellum ile beyin sapını dâhil

etmesi ve hacim hesaplamasında kullandıkları MR görüntülerinin kesit kalınlığının 2 mm olmasından kaynaklanabilir.

Literatürde hacim hesaplamada çok farklı yöntemler kullanılmıştır. Yöntem farklılıklarından dolayı çalışmamızla benzerlik gösteren araştırmalar olduğu gibi (Vythilingam ve ark., 2002), daha yüksek bulan çalışmalar da bulunmaktadır (Hastings ve ark., 2004).

Total beyin hacminde meydana gelen küçülmenin MDB dışında Alzheimer, şizofreni ve multipl skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklarda da görüldüğünü ifade eden çalışmalar bulunmaktadır (Bremner ve ark., 2000; Haijma ve ark., 2013; Veijola ve ark., 2014; Radue ve ark., 2015; Wang ve ark., 2015).

MDB patofizyolojisinde duygudurum değişimleri ile fronto-subkortikal döngüler arasında bir ilişki olduğu yapılan çalışmalarda vurgulanmıştır. Özellikle Fronto-subkortikal döngü içinde yer alan limbik-striatal-pallidal-talamik ve limbik-talamo-kortikal döngüleri, MDB patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle frontal, temporal ve limbik lob ile bazal ganglionlar döngüsü ve prefrontal korteks, hipokampus-amigdala kompleksi ve thalamus döngüsü üzerinde daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç duyulmuştur (Drevets ve ark., 1992; Balcıoğlu, 1999; Öztürk ve Aydın, 2001; Lacerda ve ark., 2003).

Bu döngüler için de önemli bölgelerden biri olan prefrontal korteks'in özellikle medial kısmının duygudurum değişimleri ile ilişkili olduğu söylenebilir. Prefrontal korteks; nuc.caudatus, putamen, globus pallidus ve thalamus, gibi alanlardan geçen projeksiyonlar ile beslendiği için bazal ganglionların depresyon etiyolojisinde önemli olduğu düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda, MDB olan hastaların bazal ganglion hacminde azalma olduğu, bu durumda özellikle geç başlangıçlı depresyonda daha belirgin olduğu ifade edilmiştir (Krishnan ve ark., 1992; Krishnan ve ark., 1993; Balcıoğlu, 1999; Öztürk ve Aydın, 2001).

Bazal ganglion anormalliklerinin araştırılmasında bilgisayarlı tomografi (CT) gri ve beyaz cevher arasında güvenilir bir ayırım yapmadığından dolayı MRG bu tür araştırmalarda kullanılan önemli bir görüntüleme tekniğidir (Lacerda ve ark., 2003).

Çalışmamızda cavalieri yöntemi ile hesaplanan sağ nuc.caudatus hacmi; kontrol grubunda $3,89 \pm 0,81 \text{ cm}^3$, ilk atak grubu hastalarında $3,71 \pm 0,64 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda ise $3,34 \pm 0,77 \text{ cm}^3$ olarak, sol nuc.caudatus hacmini ise kontrol grubunda $3,83 \pm 0,84 \text{ cm}^3$, ilk atak grubu hastalarında $3,66 \pm 0,62 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda ise $3,23 \pm 0,74 \text{ cm}^3$ olarak tespit edilmiştir.

Cavalieri yöntemi kullanılarak tamamı sağlıklı bireylerden oluşan bir çalışmada, 40 yaş altında olan bireyler genç grup, 40 yaş ve üstü ise yaşlı grup olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda, sol nuc.caudatus hacmini; genç grup erkeklerde $4,37 \pm 0,92 \text{ cm}^3$, kadınlarda $4,08 \pm 0,78 \text{ cm}^3$ olarak, yaşlı grup erkeklerde $3,49 \pm 0,47 \text{ cm}^3$, kadınlarda $3,32 \pm 0,44 \text{ cm}^3$ olarak hesaplamışlardır. Sağ nuc.caudatus hacmini ise genç erkeklerde $4,55 \pm 1,01 \text{ cm}^3$, kadınlarda $4,34 \pm 0,78 \text{ cm}^3$ olarak, yaşlı erkeklerde $3,63 \pm 0,52 \text{ cm}^3$, kadınlarda $3,47 \pm 0,53 \text{ cm}^3$ olarak hesaplamışlardır (Abedelahi ve Hasanzadeh., 2013). Çalışmaya göre yaş arttıkça bazal ganglion hacminin azaldığı ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda da yaşa ve depresyon süresine göre bazal ganglion hacminin azaldığı görülmüştür. Çalışmamızdaki kontrol grubunun yaş ortalaması genç grubuna yakın olduğu için genç grubu ile karşılaştırıldığında sonuçlarımız daha düşük çıkmıştır.

Yapılan çalışmalarda HAM-D puanları ile nuc.caudatus hacimleri arasında korelasyon tespit edilmemiştir (Ozalay ve ark., 2016; Zhao ve ark., 2016; Pappmeyer ve ark., 2016; Naismith ve ark., 2002; Lacerda ve ark., 2003). Ancak bizim çalışmamız literatürden farklı olarak, ilk atak grubu hastalarında sol-sağ nuc.caudatus hacmi ile HAM-D puanları arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Yaptığımız çalışmada nuc.caudatus hacmi ile yaş arasında korelasyon tespit edilmemiştir. Ancak nuc.caudatus hacmi ile yaş arasında negatif korelasyon tespit eden çalışmada bulunmaktadır (Parashos ve ark., 1998).

Yaptığımız çalışmada sağ ve sol nuc.caudatus hacmi üç farklı yöntem ile hesaplanmıştır. MDB'li hastalar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hacimsel azalma görülmesine rağmen bulguların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı bulunmuştur. Literatürde bulgularımız ile uyumlu çalışmalar bulunurken (Bremner ve ark., 2000; Naismith ve ark., 2002; Hickie ve ark., 2007; Turner ve ark., 2012; Zhao ve ark., 2016), hasta grubunda meydana gelen azalmanın istatistiksel olarak

anlamli olduğunu ifade eden çalışmalarda bulunmaktadır (Jayaweera ve ark., 2016; Krishnan ve ark., 1992). Ancak Lenze ve Sheline, (1999) MDB hastalarında yaptıkları çalışmada, hasta grubunun sağ-sol nuc.caudatus hacminde kontrol grubuna göre artış olduğunu ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını söylemiştir.

Yaş ortalaması çalışmamızdan az olan MDB hastaları üzerinden yapılan araştırmalarda elde edilen sağ-sol nuc.caudatus hacimlerinin bulgularımızdan düşük olması, hacimsel değişimlerde yaşın önemli olduğunu söyleyebilir (Gabbay ve ark., 2007; MacMaster ve ark., 2014).

Nuc.caudatus hacmi hesaplanması yapmak için alışmamızda T1 ağırlıklı, kesit kalınlığı: 0,9 mm ve kesitler arası boşluğu 0 mm olan MRG kesitleri kullanılmıştır. Hacim hesaplamalarında kullanılan MRG protokolünün farklı olması, farklı sonuçlar çıkmasına neden olabilir. Yapılmış çalışmalarda çoğunlukla T2 ağırlıklı, kesit kalınlığı: 5mm ve kesitler arası boşluğun 1mm (Lacerda ve ark., 2003), 2,5 mm (Krishnan ve ark., 1992) ve 3mm (Parashos ve ark.,1998) olan MRG kesitleri kullanılmış ve daha kalın dilimler üzerinde nuc.caudatus hacminin hesaplanması düşük sonuçlar çıkmasında neden olmaktadır.

MDB'nin genetik etkisinin araştırılmasına yönelik yapılan bir araştırmada, ailesinde duygudurum bozukluğu olan yüksek risk grubundaki 111 genç yetişkin ve ailesinde duygudurum bozukluğu olmayan 93 sağlıklı bireyin MRG kesitleri kullanılmıştır. 111 genç yetişkinin 92'si yüksek riskli duygudurum bozukluğu, 19'u ise yüksek riskli MDB adaydır. Çalışmanın sonucunca, sol nuc.caudatus hacmini; kontrol grubunda $3,68\pm 0,43 \text{ cm}^3$, yüksek riskli duygudurum bozukluğu grubunda $3,71\pm 0,44 \text{ cm}^3$ ve yüksek riskli MDB grubunda $3,53\pm 0,46 \text{ cm}^3$ olarak, sağ nuc.caudatus hacmini; kontrol grubunda $3,83\pm 0,45 \text{ cm}^3$, yüksek riskli duygudurum bozukluğu grubunda $3,88\pm 0,47 \text{ cm}^3$ ve yüksek riskli MDB grubunda ise $3,62\pm 0,47 \text{ cm}^3$ olarak bulmuşlardır. Elde edilen sonuçlarda özellikle MDB'de genetik etkininde olduğunu söyleyebilir (Papmeyer ve ark., 2016). Ailesinde duygudurum bozukluğu olan bireylerin bile nuc.caudatus hacminde azalma olması ve bu azalma daha çok yüksek riskli MDB adaylarında olması, MDB'nin etiyolojisinde genetik faktörlerinde önemli olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda cavalieri yönteminde sol nuc.caudatus bileşen hacim oranı kontrol grubunda $0,0071 \pm 0,0012$, ilk atak grubunda $0,0070 \pm 0,0008$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0062 \pm 0,0001$ olarak, sağ nuc.caudatus bileşen hacim oranı; kontrol grubunda $0,0072 \pm 0,0012$, ilk atak grubunda $0,0071 \pm 0,0007$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0064 \pm 0,0010$ olarak bulunmuştur. Literatürde MDB hastalarında nuc.caudatus'un bileşen hacim oranı ile ilgili çalışmalara fazlaca rastlanılmamaktadır. Yapılan bir çalışmada bileşen hacim oranı; hasta grubunda $0,006 \pm 0,001$, kontrol grubunda $0,007 \pm 0,002$ olarak hesaplamışlar ve nuc.caudatus oranının beyne oranında anlamlı bir azalma olduğunu görmüşlerdir. Krishnan ve ark. (1992)'nin elde ettiği bulgular bizim sonuçlarımıza benzerlik göstermektedir.

Sunduğumuz çalışmada üç yöntem ile sağ-sol putamen hacmi hesaplanmıştır. Kontrol grubuna göre kıyaslandığında; atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda hacimsel azalma görülmüştür. Ancak bu hacimsel azalma sadece parselasyon yöntemi ile hesaplanan sol putamen hacminde istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

Parselasyon yöntemi ile hesaplanan sağ putamen hacmi; kontrol grubunda $5,18 \pm 0,80 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $5,02 \pm 0,81 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta ise $4,47 \pm 0,46 \text{ cm}^3$ olarak, sol putamen hacmi ise kontrol grubunda $5,14 \pm 0,83 \text{ cm}^3$, ilk atak grubunda $4,98 \pm 0,69 \text{ cm}^3$ ve atak sayısı birden fazla olan grupta $4,38 \pm 0,50 \text{ cm}^3$ olarak hesaplanmıştır.

Zhao ve ark. (2016) tarafından yapılan bir çalışmada 36 ilk atak MDB hastası ve 41 sağlıklı bireyin MRG kesitlerinde, sol putamen hacmi hasta grubunda $5,49 \pm 0,58 \text{ cm}^3$, kontrol grubunda $5,87 \pm 0,60 \text{ cm}^3$ olarak, sağ putamen hacmi ise hasta grubunda $5,18 \pm 0,49 \text{ cm}^3$, kontrol grubunda $5,46 \pm 0,48 \text{ cm}^3$ olarak hesaplanmıştır. Hasta grubunda sağ ve sol putamen hacimlerde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Nuc.caudatus hacminde olduğu gibi putamen hacminde de oluşan farklılığın birinci sebebi kullanılan MR protokolünün farklı olmasından kaynaklanabilir. Lacerda ve ark. (2003), Parashos ve ark. (1998) ve (Husain ve ark. (1991) yapmış oldukları araştırmalarda hesapladıkları putamen hacimleri bizim bulgularımızdan oldukça düşük bulması bu fikri desteklemektedir.

Putamen hacim hesaplamalarında oluşan farklılığın ikinci sebebi, kullanılan hacim hesaplama yönteminin farklı olmasından kaynaklanabilir. Farklı yöntemler kullanarak MDB hastalarında hesaplanan putamen hacmi, bizim sonuçlarımıza göre bazı çalışmalarda düşük (Pillay ve ark., 1998), bulunurken, bazı yüksek (Lu ve ark., 2016), bazı çalışmalarda ise ve yakın (Lai, 2014; Turner ve ark., 2012) olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda ilk atak hastalarda sağ-sol putamen hacmi ile yaş ve HAM-D puanları arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Literatüre bakıldığında bulgularımızla uyumlu çalışmalar bulunurken Lai (2014), korelasyon tespit edilmeyen çalışmalarda bulunmaktadır (Ozalay ve ark., 2016; Zhao ve ark., 2016; Pappmeyer ve ark., 2016; Naismith ve ark., 2002; Lacerda ve ark., 2003).

Putamen hacim hesaplamalarında oluşan farklılığın üçüncü sebebi ise çalışmada kullanılan yaş ortalamasından kaynaklanabilir. Ergenlik dönemindeki MDB hastalar (Gabbay ve ark., 2007; MacMaster ve ark., 2014) ve yaşlı MDB hastalarda yapılan çalışmaların (Lenze ve Sheline, 1999; Hickie ve ark., 2007) sonuçları bizim bulgularımızdan farklılık göstermesi yaşa bağlı putamen hacminde değişikliği göstermektedir.

Putamen hacminde genetik etkinin araştırılmasına yönelik bir çalışmada, Pappmeyer ve ark. (2016) tarafından ailesinde duygudurum bozukluğu olan yüksek risk grubundaki 111 genç yetişkin ve ailesinde duygudurum bozukluğu olmayan 93 genç yetişkin bireyde, sol putamen hacmi; kontrol grubunda $5,91 \pm 0,78 \text{ cm}^3$, yüksek riskli duygudurum bozukluğu olan grupta $6,03 \pm 0,72 \text{ cm}^3$, yüksek riskli MDB adaylarında $6,09 \pm 0,77 \text{ cm}^3$ olarak, sağ putamen hacmi ise kontrol grubunda $5,71 \pm 0,67 \text{ cm}^3$, yüksek riskli duygudurum bozukluğu grubunda $5,72 \pm 0,61 \text{ cm}^3$ ve yüksek riskli MDB adaylarında $5,82 \pm 0,65 \text{ cm}^3$ olarak hesaplamışlardır. Ailesinde duygudurum bozukluğu olan bireylerin putamen hacminde artma olması ve bu artışın daha çok yüksek riskli MDB adaylarında olması, MDB'nin etiolojisinde genetik faktörlerinde önemli olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda parselasyon yöntemine göre hesaplanan sağ putamen bileşen hacim oranı; kontrol grubunda $0,0090 \pm 0,0010$, ilk atak grubunda $0,0092 \pm 0,0008$, atak sayısı birden fazla olan grupta ise $0,0081 \pm 0,0008$ olarak, sol putamen bileşen

hacim oranı ise; kontrol grubunda $0,0094 \pm 0,0009$, ilk atak grubunda $0,0095 \pm 0,0008$, atak sayısı birden fazla olan grubunda $0,0085 \pm 0,0017$ olarak bulunmuştur. Lai (2014) tarafından 15 MDB ve Panik atak hastası ve 15 sağlıklı bireyin MRG kesitleri üzerinde yaptıkları çalışmada sol putamen bileşen hacim oranı hasta grubunda $0,006 \pm 0,0001$, kontrol grubunda $0,007 \pm 0,0008$ olarak, sağ putamen bileşen hacim oranı hasta grubunda $0,006 \pm 0,0001$, kontrol grubunda ise $0,007 \pm 0,0007$ olarak bulunmuştur. Bu çalışmada hasta grubunun sağ-sol putamen hacminde ve bileşen hacim oranında oluşan azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, bizim çalışmamızda sadece atak sayısı birden fazla grupta parselasyon yöntemi ile ölçülen sol putamen hacminde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

MDB'de putamen hacminin azalması ile ilgili henüz sağlam bir kanıt bulunmamaktadır. Ancak yapılan postmortem çalışmalarda putamende depresyon etiolojisinde anahtar rol oynayan ksantin oksidaz aktivitesinin arttığı gözlenmiştir. Ayrıca yapılan bir PET araştırmasında putamen'de serotoninin azaldığı bu nedenle putamenin depresyon etiolojisinde önemli bir rol oynadığını vurgulamıştır (Lu ve ark., 2016).

Yapmış olduğumuz çalışmada nuc.caudatus'a benzer şekilde ilk atak hastalarda sağ-sol globus pallidus hacmi ile HAM-D puanları arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalara bakıldığında bulgularımızdan farklı olarak korelasyon tespit edilmeyen çalışmalar bulunmaktadır (Ozalay ve ark., 2016; Zhao ve ark., 2016; Pappmeyer ve ark., 2016; Naismith ve ark., 2002; Lacerda ve ark., 2003).

Çalışmamızda sağ ve sol globus pallidus hacmi üç farklı yöntem ile hesaplanmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında MDB hastalarının sol-sağ globus pallidus hacimlerinde azalma görüldüğü ancak meydana gelen azalma istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Literatürde bazı çalışmaların sonuçları bizim bulgularımız ile uyumlu iken (Lacerda ve ark., 2003; Zhao ve ark., 2016), bazı çalışmalar ise bulgularımızdan yüksek bulunmuştur (Turner ve ark., 2012; Pappmeyer ve ark., 2016).

Literatürde direk bazal ganglionların etkilendiği Parkinson ve Huntington gibi hastalıklarda azalma, şizofreni ve otizm gibi hastalıklarda ise artış görüldüğü

belirtilmiştir (Hokama ve ark., 1995; Sears ve ark., 1999; Mamah ve ark., 2007; Geng ve ark., 2006; van den Bogaard ve ark., 2011; Sánchez-Castañeda ve ark., 2013).

MDB hastalarında beyin çeşitli bölgelerine ait hacimsel hesaplamaların yapıldığı çok sayıda çalışma olmasına rağmen, stereolojik yöntemler olan cavalieri ve planimetri yöntemi ile yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Atlas temelli metot yöntemi ile MDB hastalarında hacimsel olarak yapılmış çalışmaya ise rastlanılmamıştır. Bu yüzden MDB'nin, beyin ve bazal ganglionlar ile ilişkisine katkıda bulunulması açısından çalışmamızın önemli olduğu öngörülmüştür.



6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, MDB hastaları ve sağlıklı bireylerde üç farklı hacim yöntemi kullanılarak beyin ve bazal ganglion hacimleri hesaplanmıştır. Hacim yöntemlerinden, manuel olarak uygulanan cavalieri yönteminde; noktalı alan ölçüm cetveli, yarı otomatik olan planimetri yönteminde ImageJ programı, tam otomatik olan parselasyon yönteminde ise MRISudio (DTISudio, ROIEditor, Diffeomap) ve MRIcro yazılımları kullanılarak, total beyin, sağ ve sol beyin hemisferi, sağ ve sol nuc.caudatus, sağ ve sol putamen ile sağ ve sol globus pallidus hacimleri hesaplanmıştır.

Bland-Altman analizi kullanılarak cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemleri birbirleri ile karşılaştırılmış ve sonuç uyumlu bulunmuştur. Bu yüzden beyin ve bazal ganglion hacimlerinin hesaplanmasında bu üç yöntemde kullanılması doğru sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır.

Cavalieri yöntemine göre; kontrol grubunda total beyin hacmi $1077,93 \pm 150,40 \text{ cm}^3$, sağ ve sol beyin hemisfer hacimleri $539,65 \pm 74,99 \text{ cm}^3$ ve $538,29 \pm 75,52 \text{ cm}^3$, sağ ve sol nuc.caudatus hacmi $3,89 \pm 0,81 \text{ cm}^3$ ve $3,83 \pm 0,84 \text{ cm}^3$, sağ ve sol putamen hacmi $4,85 \pm 0,82 \text{ cm}^3$ ve $4,86 \pm 0,76 \text{ cm}^3$, sağ ve sol globus pallidus hacmi $1,20 \pm 0,21 \text{ cm}^3$ ve $1,15 \pm 0,24 \text{ cm}^3$ olarak, ilk atak grubunda total beyin hacmi $1036,80 \pm 131,81 \text{ cm}^3$, sağ ve sol beyin hemisfer hacimleri $517,98 \pm 66,94 \text{ cm}^3$ ve $518,82 \pm 64,96 \text{ cm}^3$, sağ ve sol nuc.caudatus hacmi $3,71 \pm 0,64 \text{ cm}^3$ ve $3,66 \pm 0,62 \text{ cm}^3$, sağ ve sol putamen hacmi $4,86 \pm 0,76 \text{ cm}^3$ ve $4,84 \pm 0,63 \text{ cm}^3$, sağ ve sol globus pallidus hacmi $1,00 \pm 0,19 \text{ cm}^3$ ve $0,98 \pm 0,19 \text{ cm}^3$ olarak, atak sayısı birden fazla olan grupta ise total beyin hacmi $1039,30 \pm 137,22 \text{ cm}^3$, sağ ve sol beyin hemisfer hacimleri $521,37 \pm 66,12 \text{ cm}^3$ ve $517,94 \pm 71,70 \text{ cm}^3$, sağ ve sol nuc.caudatus hacmi $3,34 \pm 0,77 \text{ cm}^3$ ve $3,23 \pm 0,74 \text{ cm}^3$, sağ ve sol putamen hacmi $4,28 \pm 0,46 \text{ cm}^3$ ve $4,24 \pm 0,52 \text{ cm}^3$, sağ ve sol globus pallidus hacmi ise $0,95 \pm 0,31 \text{ cm}^3$ ve $0,97 \pm 0,17 \text{ cm}^3$ olarak hesaplanmıştır.

Planimetri yöntemine göre; kontrol grubunda, total beyin hacmi $1082,14 \pm 150,93 \text{ cm}^3$, sağ ve sol beyin hemisfer hacimleri $541,63 \pm 75,03 \text{ cm}^3$ ve $540,51 \pm 76,00 \text{ cm}^3$, sağ ve sol nuc.caudatus hacmi $3,91 \pm 0,81 \text{ cm}^3$ ve $3,84 \pm 0,84 \text{ cm}^3$, sağ ve sol putamen hacmi $4,87 \pm 0,82 \text{ cm}^3$ ve $4,89 \pm 0,76 \text{ cm}^3$, sağ ve sol globus pallidus hacmi ise $1,21 \pm 0,21 \text{ cm}^3$ ve $1,17 \pm 0,25 \text{ cm}^3$ olarak, ilk atak grubunda total beyin hacmi $1043,41 \pm 131,32 \text{ cm}^3$, sağ ve sol beyin hemisfer hacimleri $521,57 \pm 66,17 \text{ cm}^3$ ve $521,84 \pm 65,26 \text{ cm}^3$, sağ ve sol nuc.caudatus hacmi $3,72 \pm 0,64 \text{ cm}^3$ ve $3,67 \pm 0,62 \text{ cm}^3$, sağ ve sol putamen hacmi $4,87 \pm 0,76 \text{ cm}^3$ ve $4,85 \pm 0,63 \text{ cm}^3$, sağ ve sol globus pallidus hacmi $1,01 \pm 0,20 \text{ cm}^3$ ve $0,99 \pm 0,19 \text{ cm}^3$ olarak, atak sayısı birden fazla olan grupta ise total beyin hacmi $1046,40 \pm 138,05 \text{ cm}^3$, sağ ve sol beyin hemisfer hacimleri $525,06 \pm 66,66 \text{ cm}^3$ ve $521,34 \pm 71,94 \text{ cm}^3$, sağ ve sol nuc.caudatus hacmi $3,35 \pm 0,77 \text{ cm}^3$ ve $3,25 \pm 0,74 \text{ cm}^3$, sağ ve sol putamen hacmi $4,30 \pm 0,46 \text{ cm}^3$ ve $4,26 \pm 0,52 \text{ cm}^3$, sağ ve sol globus pallidus hacmi ise $1,06 \pm 0,17 \text{ cm}^3$ ve $0,97 \pm 0,17 \text{ cm}^3$ olarak hesaplanmıştır.

Parselasyon yöntemine göre ise kontrol grubunda, total beyin hacmi $1123,33 \pm 143,16 \text{ cm}^3$, sağ ve sol beyin hemisfer hacimleri $575,70 \pm 73,45 \text{ cm}^3$ ve $547,63 \pm 69,88 \text{ cm}^3$, sağ ve sol nuc.caudatus hacmi $4,13 \pm 0,79 \text{ cm}^3$ ve $4,08 \pm 0,84 \text{ cm}^3$, sağ ve sol putamen hacmi $5,18 \pm 0,80 \text{ cm}^3$ ve $5,14 \pm 0,83 \text{ cm}^3$, sağ ve sol globus pallidus hacmi $1,27 \pm 0,20 \text{ cm}^3$ ve $1,23 \pm 0,26 \text{ cm}^3$ olarak, ilk atak grubunda total beyin hacmi $1070,97 \pm 136,05 \text{ cm}^3$, sağ ve sol beyin hemisfer hacimleri $547,11 \pm 70,49 \text{ cm}^3$ ve $523,87 \pm 66,64 \text{ cm}^3$, sağ ve sol nuc.caudatus hacmi $3,83 \pm 0,62 \text{ cm}^3$ ve $3,82 \pm 0,63 \text{ cm}^3$, sağ ve sol putamen hacmi $5,02 \pm 0,81 \text{ cm}^3$ ve $4,98 \pm 0,69 \text{ cm}^3$, sağ ve sol globus pallidus hacmi $1,09 \pm 0,24 \text{ cm}^3$ ve $1,08 \pm 0,26 \text{ cm}^3$ olarak, atak sayısı birden fazla olan grupta ise total beyin hacmi $1074,11 \pm 143,65 \text{ cm}^3$, sağ ve sol beyin hemisfer hacimleri $554,78 \pm 73,13 \text{ cm}^3$ ve $519,33 \pm 72,14 \text{ cm}^3$, sağ ve sol nuc.caudatus hacmi $3,48 \pm 0,76 \text{ cm}^3$ ve $3,38 \pm 0,78 \text{ cm}^3$, sağ ve sol putamen hacmi $4,47 \pm 0,46 \text{ cm}^3$ ve $4,38 \pm 0,50 \text{ cm}^3$, sağ ve sol globus pallidus hacmi $1,11 \pm 0,18 \text{ cm}^3$ ve $1,02 \pm 0,17 \text{ cm}^3$ olarak hesaplanmıştır.

Üç yöntem ile hesaplanan total beyin, sağ-sol beyin hemisferi, sağ-sol nuc.caudatus, sağ-sol putamen ve sağ-sol globus pallidus hacimleri, hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılmasında, sadece parselasyon yöntemi ile hesaplanan sol putamen hacminin atak sayısı birden fazla olan grupta istatistiksel

olarak anlamlı bir azalma olduğu diğer bölgelerde meydana gelen azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur.

Korelasyon analizi sonucunda özellikle cavalieri yöntemiyle hesaplanan ilk atak hasta grubunun Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) skorları ile beyin ve bazal ganglion hacimleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur.

Sol nuc.caudatus bileşen hacim oranı cavalieri ve planimetri yönteminde hesaplandığında, atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda meydana gelen azalma, sağ nuc.caudatus bileşen hacim oranında ise cavalieri, planimetri ve parselasyon yöntemine göre hesaplandığında atak sayısı birden fazla olan hasta grubunda oluşan azalma istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

Cavalieri ve planimetri yöntemleri ile hesaplanan beyin ve bazal ganglion hacim sonuçlarının birbirine yakın çıkması, parselasyon yöntemi sonuçlarının daha yüksek çıkmasının nedeni, beyin ve bazal ganglion sınırları cavalieri ve planimetri yöntemlerinde el ile yapılması nedeniyle daha dar çizilirken, parselasyon yönteminde ise bilgisayar tarafından yapıldığı için daha geniş çizilmesinden kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızın istatistiksel güçlülüğünün zayıf çıkmasının sebebi örneklem sayısının az olmasından kaynaklanmaktadır. Bu da çalışmamızın dezavantajını oluşturmaktadır.

Bulgularımız MDB hastalarda beyinde oluşan yapısal değişikliklerin tanımlanmasıyla MDB'nin nörobiyolojik mekanizmasını açıklayabilir ve MDB'nin etiolojisini araştırmayı amaçlayan çalışmalara katkıda bulunabilir.

KAYNAKLAR

Abedelahi A, Hasanzadeh H. MRI based morphometry of caudate nucleus in normal persons. *Journal of Paramedical Sciences*. 2013;4(2):270-74.

Abramoff MD, Magalhaes PJ, Ram SJ. Image Processing with ImageJ. *Biophotonics International*, 11(7), 2004: 36-42.

Acer N, Sahin B, Usanmaz M, Tatolu H, Irmak Z Comparison of point counting and planimetry methods for the assessment of cerebellar volume in human using magnetic resonance imaging: A stereological study. *Surg Radiol Anat*, 2008; 30: 335–339.

Akalan Ma, Demirkan Çevik A. Stereoloji ve Veteriner Hekimlikte Kullanım Alanları. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2013, 24, 95 – 100.

Akdemir A, Örsel SD, Dağ İ, Türkçapar MH, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin Geçerliği-Güvenirligi ve Klinikte Kullanımı. *3P Dergisi*, 1996, 4: 251 - 259.

Albayrak EÖ, Ceylan ME. Depresyon Etiyolojisinde Nörobiyolojik Etkenler, *Düşünen Adam*, 2004,17(1): 27-33.

APA, American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition (DSM-V), Washington DC, *American Psychiatric Association*. 2013:155-168.

APA, Amerikan Psikiyatri Birliği. Duygudurum Bozuklukları. *İçinde: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*, 4. Baskı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin (DSM-IV-TR), Cilt:1, APAKöroğlu E (Çeviri editörü). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition Text Revision (DSM-IV-TR), American Psychiatric Association. Ankara, *Hekimler Yayın Birliği*, 2007:489-538.

Arıncı K, Elhan A. *Anatomi*. Cilt 2, 5. Baskı, Ankara, *Güneş Kitapevi*, 2014.

Arslan S. Şant Yerleştirilmiş Hidrosefalili Yeni Doğanlarda Beyin Ventrikül Hacimlerinin Stereolojik Metotla Hesaplanması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri, Erciyes Üniversitesi, 2007.

Aydemir Ö, Deveci A, İçelli İ. Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygu Durumu Bozukluğu Versiyonu'nun Güvenilirlik ve Geçerliliği. *Türkiye'de Psikiyatri*, 2006, 8(1):18-21.

Aydın N, Çetin M, Kurt E, Savaş H, Açikel C, Kiliç S, Basoğlu C, Türkçapar H. A report by Turkish Association for Psychopharmacology on the psychotropic drug usage in Turkey and medical, ethical and economical consequences of current applications. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 2013; 23(4): 390-402.

Bagby RM, Ryder AG, Schuller DR, Marshall MB. The Hamilton Depression Rating Scale: has the gold standard become a lead weight? *American Journal of Psychiatry*, 2004, 161 (12): 2163–2177.

Balcioğlu İ. Depresyonun Etyopatogenezi. Depresyon, *Somatizasyon ve Psikiyatrik Aciller Sempozyomu*. İstanbul, 2-3 Aralık 1999,19-28.

Barroso MG. Depression: Clinical Definition & Case Histories. *The International Journal of Transpersonal Studies*. 2003; 22: 89-99.

Bilgi MM, Özalay Ö, Eker MÇ, Kitiş Ö, Ozan E, Eker Ö, Şimşek F, Haznedaroğlu Dİ, Gönül AS. İlk Atak Depresyon Hastalarında Azalmış Frontal Korteks Hacimleri. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2010; 21(3): 185-94.

Binbay T, Direk N, Aker T, Akvardar Y, Alptekin K, Cimilli C, Çam B, Deveci A, Gültekin BK, Şar V, Taycan O, Ulaş H. Türkiye’de Psikiyatrik Epidemiyoloji: Yakın Zamanlı Araştırmalarda Temel Bulgular ve Gelecek İçin Öneriler. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2014,25(4):264-281.

Bora Başara B, Güler C, Yentür GK, Birge B, Pulgat E, Mamak Ekinci B. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2012. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, T.C Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2013. <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-87578/h/istaturk2012.pdf>. 2 Nisan 2014.

Bora Başara B, Güler C, Yentür GK. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2013. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2014. <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-97020/h/saglik-istatistik-yilligi-2013.pdf>. 3 Nisan 2014.

Bora E, Harrison BJ, Davey CG, Yücel M, Pantelis C. Meta-analysis of volumetric abnormalities in cortico-striatal-pallidal-thalamic circuits in major depressive disorder. *Psychol Med*, 2012; 42, 671–81.

Bremner JD, Narayan M, Anderson ER, Staib LH, Miller HL, Charney DS. Hippocampal volume reduction in major depression. *Am J Psychiatry*. 2000; 157(1): 115-8.

Caetano SC, Hatch JP, Brambilla P, Sassi RB, Nicoletti M, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ, Keshavan MS, Soares JC. Anatomical MRI study of hippocampus and amygdala in patients with current and remitted major depression. *Psychiatry Res*. 2004; 132(2): 141-7.

Canan S, Bahadır A, Yıldırım Ş, Odacı E, Şahin B, Baş O, Çolakoğlu S, Bilgiç S, Kaplan S. Stereolojik uygulamalarda kullanılan pratik gereçler ve bilgisayar destekli stereolojik analiz cihazları. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 2004 24: 672-680.

Ceylan ME. Tanı ve Sınıflandırma. <http://www.eminceylan.com/hl.asp?CatID=97>. 12 Nisan 2014.

Cowen PJ. Neurobiology of Depression. In: Griez E, Faravelli C, Nutt DJ, Zohar J (Eds). *Mood Disorders: Clinical Management and Research Issues*, 1st edition, England, John Wiley & Sons, 2005:202-206.

Çağlar V. Multi-Dedektör Bilgisayarlı Tomografi İle Pankreasta Yaşa Bağlı Hacimsel Değişikliklerin Stereolojik Yöntemle Tespiti Ve Vücut Kompozisyonu İle Korelasyonu, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Afyonkarahisar, Afyon Kocatepe Üniversitesi,2011.

Çolakoğlu S. Boyun Omurlarının (C3-C7) Gövde Hacimlerinin Stereolojik Yöntemlerle Hesaplanması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Elazığ, Fırat Üniversitesi, 2006.

Delaville C, Deurwaerdère PD, Benazzouz A. Noradrenaline and Parkinson's Disease. *Front Syst Neurosci*, 2011;5:31.

Delgado PL, Moreno FA. Neurochemistry of Mood Disorders. In: Stein DJ, Kupfer DJ, Schatzberg AF (eds). *Textbook of Mood Disorders*, 1st edition. Arlington, *American Psychiatric Publishing Inc*, 2006:101-110.

Doğan O. Depresyonun Epidemiyolojisi. *Duygudurum Dizisi*. 2000; 1: 29-38.

Doğan O. Depresyonun etiyojisi. *İçinde: Bekaroğlu M (editör). Depresyon III. Anadolu Psikiyatri Günleri*, 1.Baskı. Trabzon, *İnkılâp Matbaacılık*, 1995: 11-21.

Drevets WC, Videen TO, Price JL, Preskorn SH, Carmichael ST, Raichle ME. A functional anatomical study of unipolar depression. *Journal of Neuroscience*. 1992; 12: 3628–3641.

Drevets WC, Videen TO, Price JL, Preskorn SH, Carmichael ST, Raichle ME. A functional anatomical study of unipolar depression. *J Neurosci*. 1992; 12(9):3628-41.

Dunlop BW ve Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2007; 64: 327–337.

Ellis H, Logan BM, Dixon AK. *Human Sectional Anatomy: Atlas of Body Sections, CT and MRG Images*. London, Hodder-Arnold, 2007.

Erol N, Kılıç C, Ulusoy M, Keçeci M, Şimşek Z. Türkiye Ruh Sağlığı Profili Raporu T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Ankara: Eksen Tanıtım; 1998.

Ersan E, Abay E. Depresyonun Genetik Nedenleri. *Duygudurum Dizisi*, 2001;6: 277-282.

Eşel E, Sofuoğlu S. Depresyonun Nöroendokrinolojisi. *Duygudurum Dizisi*, 2001,3:132-143.

Faria AV, Hoon A, Stashinko E et al. Quantitative Analysis of Brain Pathology Based on MRI and Brain Atlases-Applications for Cerebral Palsy. *Neuroimage*, 2011; 54: 1854–1861.

Faria AV, Landau B, O'Hearn KM et al. Quantitative analysis of gray and white matter in Williams syndrome. *Neuroreport*, 2012. 28; 23: 283-289.

Faries D, Herrera J, Rayamajhi J, DeBrotta D, Demitrack M, Potter WZ. The Responsiveness of the Hamilton Depression Rating Scale. *J Psychiatr Res*, 2000, 34: 3-10.

Filippi M, De Stefano N, Dousset V, McGowan JC. Preface. In: Filippi M, De Stefano N, Dousset V, McGowan JC, editors. MRG Imaging in White Matter Diseases of the Brain and Spinal Cord. Medical Radiology Diagnostic Imaging. Berlin-Heidelberg: Springer, 2005.

First MB, Westen D. Classification for clinical practice: How to make ICD and DSM better able to serve clinicians. *International Review of Psychiatry*, 2007, 19(5):473–481.

Frodl T, Schaub A, Banac S, Charypar M, Jäger M, Kümmler P, Bottlender R, Zetzsche T, Born C, Leinsinger G, Reiser M, Möller HJ, Meisenzahl EM. Reduced hippocampal volume correlates with executive dysfunctioning in major depression. *J Psychiatry Neurosci*. 2006; 31(5): 316–325.

Gabbay V, Hess DA, Liu S, Babb JS, Klein RG, Gonen O. Lateralized caudate metabolic abnormalities in adolescent major depressive disorder: a proton MR spectroscopy study. *Am J Psychiatry*. 2007;164(12):1881-9.

Gainotti G. Emotional behaviour and hemispheric side of lesion. *Cortex*, 8 1972: 41-55.

Galluci M, Capoccia S, Catalucci A. Radiographic Atlas of Skull and Brain Anatomy, 1st edition, Italy, Springer-Verlag, 2007.

Geng DY, Li YX, Zee CS. Magnetic resonance imaging-based volumetric analysis of basal ganglia nuclei and substantia nigra in patients with Parkinson's disease. *Neurosurgery*. 2006;58(2):256-62.

Grieve SM, Korgaonkar MS, Koslow SH, Gordon E, Williams LM. Widespread reductions in gray matter volume in depression. *Neuroimage Clin*, 2013; 3: 332–9.

Gundersen HJ1, Bendtsen TF, Korbo L, Marcussen N, Møller A, Nielsen K, Nyengaard JR, Pakkenberg B, Sørensen FB, Vesterby A, West MJ. Some new, simple and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. *APMIS*. 1988, 96: 379-394.

Gundersen HJG, Jensen EB. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction, *Journal of Microscopy*, 1987, 147(3): 229-263.

Gürkan H. Major Depresyon Olgularında Norepinefrin Transfer Geni Polimorfizmleri Sıklığı. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Edirne, Trakya Üniversitesi, 2006.

Haijma SV, Van Haren N, Cahn W, Koolschijn PC, Hulshoff Pol HE, Kahn RS. Brain volumes in schizophrenia: a meta-analysis in over 18 000 subjects. *Schizophr Bull*, 2013, 39(5):1129–38.

Hall JE. Guyton&Hall Tıbbi Fizyoloji. Çeviri: Yeğen Çağlayan B. 12.baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti, 2013.

Hamilton, M. A Rating Scale for Depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23: 56-61.

Hastings RS, Parsey RV, Oquendo MA, Arango V, Mann JJ. Volumetric analysis of the prefrontal cortex, amygdala, and hippocampus in major depression. *Neuropsychopharmacology*. 2004;29(5):952-9.

Herken H. Depresyonun Etiyolojisinde Genetik Kanıtlar, *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 2002, 5(Ek4): 5-10.

Hickie I, Naismith S, Ward PB, Turner K, Scott E, Mitchell P, Wilhelm K, Parker G. Reduced hippocampal volumes and memory loss in patients with early- and late-onset depression. *Br J Psychiatry*, 2005, 186:197–202.

Hickie IB, Naismith SL, Ward PB, Scott EM, Mitchell PB, Schofield PR, Scimone A, Wilhelm K, Parker G. Serotonin transporter gene status predicts caudate nucleus but not amygdala or hippocampal volumes in older persons with major depression. *J Affect Disord*. 2007;98(1-2):137-42.

Hokama H, Shenton ME, Nestor PG, Kikinis R, Levitt JJ, Metcalf D, Wible CG, O'Donnell BF, Jolesz FA, McCarley RW. Caudate, putamen, and globus pallidus volume in schizophrenia: a quantitative MRI study. *Psychiatry Res*. 1995;61(4):209-29.

Husain MM, McDonald WM, Doraiswamy PM, Figiel GS, Na C, Escalona PR, Boyko OB, Nemeroff CB, Krishnan KR. A magnetic resonance imaging study of putamen nuclei in major depression. *Psychiatry Res*. 1991;40(2):95-9.

ImageJ User Guide. <https://imagej.nih.gov/ij/docs/guide/index.html>.

Işık E. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. 1.Baskı, Ankara, Görsel Sanatlar Matbaacılık, 2003: 5-46.

Iwata N, Turner RJ, Lloyd DA. Race/ethnicity and depressive symptoms in community-dwelling young adults: A differential item functioning analysis, *Psychiatry Res*, 2002; 110 (3): 281-289.

Izbudak I, Acer N, Poretti A, Gümüş K, Zararsız G. Macrocerebellum: Volumetric and Diffusion Tensor Imaging Analysis. *Turkish Neurosurgery* 2015; 25: 948-953.

Jacoby RJ, Levy R. Computed tomography in the elderly,3: Affective disorder. *Br J Psychiatry*, 1980, 136: 270-275.

Janssen J, Hulshoff Pol HE, Lampe IK, Schnack HG, de Leeuw FE, Kahn RS, Heeren TJ. Hippocampal changes and white matter lesions in early-onset depression. *Biol Psychiatry*. 2004;56(11):825-31.

Jayaweera HK, Hickie IB, Duffy SL, Mowszowski L, Norrie L, Lagopoulos J, Naismith SL. Episodic memory in depression: the unique contribution of the anterior caudate and hippocampus. *Psychol Med*. 2016;46(10):2189-99.

Kang HJ, Voleti B, Hajszan T, Rajkowska G, Stockmeier CA, Licznanski P, Lepack A, Majik MS, Jeong LS, Banasr M, Son H, Duman RS Decreased expression of synapse-related genes and loss of synapses in major depressive disorder. *Nat Med*, 2012, 18:1413–1417.

Karacan K. Çocuklarda Lateral Ventrikül Ve Beyin Hacminin Manyetik Rezonans İnceleme Yöntemi Kullanılarak Stereolojik Metotla Belirlenmesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Sivas, Cumhuriyet Üniversitesi, 2008.

Kempton MJ, Salvador Z, Munafò MRG, Geddes JR, Simmons A, Frangou S et al. Structural neuroimaging studies in major depressive disorder: meta-analysis and comparison with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68: 675–690.

Keser M. Manyetik Rezonans Görüntülerinde Beyin Sapı Hacminin Stereolojik Olarak Değerlendirilmesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep, Gaziantep Üniversitesi, 2011.

Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Chatterji S, Lee S, Ormel J, Ustün TB, Wang PS. The global burden of mental disorders: an update from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. 2009;18(1):23-33.

Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62(6): 617-27.

Kılınç S, Torun F. Türkiye’de klinikte kullanılan depresyon değerlendirme ölçekleri. *Dirim Tıp Gazetesi*, 2011, 86(1):39-47.

Kırlı S. Depresyonun Biyolojik Oluşumu ve Farmakolojik Tedavisi. 1.baskı. Bursa, F.Özsan Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., 2000: 48-73.

Kocaman H. Parkinsonlu Hastaların Ventrikül Hacimlerinin Atlas Temelli Metot Kullanılarak Hesaplanması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri, Erciyes Üniversitesi, 2016.

Kocaman H. Parkinsonlu Hastaların Ventrikül Hacimlerinin Atlas Temelli Metot Kullanılarak Hesaplanması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri, Erciyes Üniversitesi, 2016.

Koçak Kg. Böbrek Hacimlerinin Stereolojik Metotlarla Hesaplanması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Afyonkarahisar, Afyon Kocatepe Üniversitesi, 2009.

Konez O. *Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Bilgiler*. 1.baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1995: 1-3.

Koolschijn PCMP, van Haren NEM, Lensvelt-Mulders GJLM, Hulshoff Pol HE, Kahn RS. Brain volume abnormalities in Major Depressive Disorder: A Meta-analysis of Magnetic Resonance Imaging Studies. *Huanm Brain Mapping*, 2009, 30: 3719–3735.

Kotan Z, Sarandöl A, Saygın Eker S, Akkaya C. Depresyon, Nöroplastisite ve Nörotrofik Faktörler, *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 1(1), 2009, 22-35.

Köknel Ö. Duygudurum Bozukluklarının Tarihçesi. *Duygudurum Dizisi*. 2000; 1: 5-11.

Krishnan KR, McDonald WM, Doraiswamy PM, Tupler LA, Husain M, Boyko OB, Figiel GS, Ellinwood EH Jr. Neuroanatomical substrates of depression in the elderly. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1993; 243(1): 41-6.

Krishnan KR, McDonald WM, Escalona PR, Doraiswamy PM, Na C, Husain MM, Figiel GS, Boyko OB, Ellinwood EH, Nemeroff CB. Magnetic resonance imaging of the caudate nuclei in depression. Preliminary observations. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(7):553-7.

Kühn S, Gallinat J, Resting-state brain activity in schizophrenia and major depression: A quantitative meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 2013, 39(2):358–365.

Lacerda AL, Nicoletti MA, Brambilla P, Sassi RB, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ, Keshavan MS, Soares JC. Anatomical MRI study of basal ganglia in major depressive disorder. *Psychiatry Res*. 2003;124(3):129-40.

Lai CH. Hippocampal and subcortical alterations of first-episode, medication-naïve major depressive disorder with panic disorder patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2014;26(2):142-9.

Lambert G, Johansson M, Ågren H, Friberg P. Reduced brain norepinephrine and dopamine release in treatment-refractory depressive illness: evidence in support of the catecholamine hypothesis of mood disorders. *Arch. Gen. Psychiatry* 2000; 57: 787–793.

Lenze E, Sheline YI. Absence of striatal volume differences between depressed subjects with no comorbid medical illness and matched comparison subjects. *Am J Psychiatry*, 1999, 156: 1989-1991.

Lenze EJ, Sheline YI. Absence of striatal volume differences between depressed subjects with no comorbid medical illness and matched comparison subjects. *Am J Psychiatry*. 1999; 156(12): 1989-91.

Levine ES, Black IB. Neurotrophic Factors. In: Sadock B, Sadock V, Ruiz P (editors). *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 7th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, 235-240.

Li Z, He Y, Tang J, Zong X, Hu M, Chen X. Molecular imaging of striatal dopamine transporters in major depression--a meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2015, 174:137-143.

Lin HF, Kuo YT, Chiang, IC, Chen HM, Chen CS. Structural abnormality on brain magnetic resonance imaging in late-onset major depressive disorder. *Kaohsiung J Med Sci*, 2005, 21(9):405-11.

Lloyd AJ, Ferrier IN, Barber R, Gholkar A, Young AH, O'Brien JT. Hippocampal volume change in depression: late- and early-onset illness compared. *Br J Psychiatry*. 2004;184:488-95.

Lorenzetti V, Allen NB, Fornito A, Yücel M. Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective review of recent MRGI studies. *J Affect Disord*, 2009, 117: 1-17.

Lu Y, Liang H, Han D, Mo Y, Li Z, Cheng Y, Xu X, Shen Z, Tan C, Zhao W, Zhu Y, Sun X. The volumetric and shape changes of the putamen and thalamus in first episode, untreated major depressive disorder. *Neuroimage Clin*. 2016;11: 658-66.

Mackay CE, Roberts N, Mayes AR, Downes JJ, Foster JK, Mann D. An Exploratory Study of the Relationship Between Face Recognition Memory and the Volume of Medial Temporal Lobe Structures in Healthy Young Males, *Behavioural Neurology*, 11, 1998, 3-20.

MacMaster FP, Carrey N, Langevin LM, Jaworska N, Crawford S. Disorder-specific volumetric brain difference in adolescent major depressive disorder and bipolar depression. *Brain Imaging Behav*. 2014;8(1):119-27.

Mai JK, Paxinos G, Voss T. Atlas of the Human Brain. 3rd edition, China, Academic Press, 2008.

Mamah D, Wang L, Barch D, de Erausquin GA, Gado M, Csernansky JG. Structural analysis of the basal ganglia in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2007;89(1-3):59-71.

Mandarim-De-Lacerda CA. Stereological Tools in Biomedical Research. *An Acad Bras Cienc*, 2003, 75(4):469-486.

Mazonakis M, Damilakis J, Mantatzis M, Prassopoulos P, Maris T, Varveris H, Gourtsoyiannis N. Stereology versus planimetry to estimate the volume of malignant liver lesions on MRG imaging. *Magnetic Resonance Imaging*, 2004, 22: 1011-1016.

Moore KL, Agur AMRG. Essential Clinical Anatomy. Çeviri: Elhan A. Temel Klinik Anatomi, 2. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2006.

Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic disease and decrements in health: results from the world health surveys, *Lancet*, 2007;370:851-858.

Mouton PR. History of Modern Stereology, 2005. http://www.ibro.info/Pub/Pub_Main_Display.asp?LC_Doc. 4 ağustos 2014.

Naismith S, Hickie I, Ward PB, Turner K, Scott E, Little C, Mitchell P, Wilhelm K, Parker G. Caudate nucleus volumes and genetic determinants of homocysteine metabolism in the prediction of psychomotor speed in older persons with depression. *Am J Psychiatry*. 2002;159(12):2096-8.

Nyengaard JR. Stereologic Methods and Their Application in Kidney Research. *J Am Soc Nephrol*, 1999, 10: 1100-1123.

Odacı E, Bahadır A, Yıldırım Ş, Şahin B, Canan S, Baş O, Bilgiç S, Kaplan S. Cavalieri prensibi kullanılarak bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans kesitleri üzerinden hacim hesaplaması ve klinik kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 2005, 25: 421-428.

Oishi K, Faria A, Jiang H, Li X, Akhter K, Zhang J, Hsu JT, Miller MI, van Zijl PC, Albert M, Lyketsos CG, Woods R, Toga AW, Pike GB, Rosa-Neto P, Evans A, Mazziotta J, Mori S. Atlas-based whole brain white matter analysis using large deformation diffeomorphic metric mapping: application to normal elderly and Alzheimer's disease participants. *Neuroimage*, 2009; 46: 486-499.

Oral ET. Karasevda'dan Depresyon'a Hüznün Tarihi. Başka Psikiyatri ve Düşünce Dergisi, 2009, 1: 1-10.

Oyar O. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRGG)'nin Klinik Uygulamaları ve Endikasyonları. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2008;5(2):31-40.

Ozalay O, Aksoy B, Tunay S, Simsek F, Chandhoki S, Kitis O, Eker C, Gonul AS. Cortical thickness and VBM in young women at risk for familial depression and their depressed mothers with positive family history. *Psychiatry Res*. 2016;252:1-9.

Öksüz E, Malhan S, 2005, Sağlığa bağlı yaşam kalitesi, kalitemetri. http://www.ergunoksuz.com/pubs/sbyk_kalitemetri.pdf. 4 Nisan 2015.

Özçelik Ö. Yenidoğanlarda Beyin Hacminin Ve Yüzey Alanının Stereolojik Olarak Hesaplanması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri, Erciyes Üniversitesi, 2011.

Öztürk E, Aydın H. Depresyonla İlgili Nöroanatomik Çalışmalar. *Duygudurum Dizisi*. 2001, 3: 126-131.

Papmeyer M, Sussmann JE, Stewart T, Giles S, Centola JG, Zannias V, Lawrie SM, Whalley HC, McIntosh AM. Prospective longitudinal study of subcortical brain volumes in individuals at high familial risk of mood disorders with or without subsequent onset of depression. *Psychiatry Res.* 2016;248:119-25.

Parashos IA, Tupler LA, Blitchington T, Krishnan KR. Magnetic-resonance morphometry in patients with major depression. *Psychiatry Res.* 1998;84(1):7-15.

Paulsen F, Waschke J. Sobotta İnsan Anatomisi Atlası. Çeviri: Elhan A. ve Karahan S.T. 7. Baskı, İstanbul, Beta Basım Yayın Dağıtım A.Ş. 2011).

Pillay SS, Renshaw PF, Bonello CM, Lafer BC, Fava M, Yurgelun-Todd D. A quantitative magnetic resonance imaging study of caudate and lenticular nucleus gray matter volume in primary unipolar major depression: relationship to treatment response and clinical severity. *Psychiatry Res.* 1998;84(2-3):61-74.

Pillay SS, Yurgelun-Todd DA, Bonello CM, Lafer B, Fava M, Renshaw PF. A quantitative magnetic resonance imaging study of cerebral and cerebellar gray matter volume in primary unipolar major depression: relationship to treatment response and clinical severity. *Biol Psychiatry.* 1997;42(2):79-84.

Posener JA, Wang L, Price JL, Gado MH, Province MA, Miller MI, Babb CM, Csernansky JG. High-dimensional mapping of the hippocampus in depression. *Am J Psychiatry.* 2003;160(1):83-9.

RadiAnt DICOM Viewer User Manual. <http://www.radiantviewer.com/dicom-viewer-manual/>.

Radue EW, Barkhof F, Kappos L, Sprenger T, Häring DA, de Vera A, von Rosenstiel P, Bright JR, Francis G, Cohen JA. Correlation between brain volume loss and clinical and MRGI outcomes in multiple sclerosis. *Neurology*, 2015 Feb 24, 84(8):784-93.

Rajkowska G. Anatomical Pathology. In: Stein DJ, Kupfer DJ, Schatzberg AF (eds). *Textbook of Mood Disorders*, 1st ed. Arlington, American Psychiatric Publishing, 2006, 191-192.

Russ JC, Dehoff RT. *Practical Stereology*. 2nd edition, New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2000, 1.

Samuels ER, Szabadi E. Functional neuroanatomy of the noradrenergic locus coeruleus: its roles in the regulation of arousal and autonomic function part I: principles of functional organisation. *Curr Neuropharmacol*, 2008, 6:235–253.

Sánchez-Castañeda C, Cherubini A, Elifani F, Péran P, Orobello S, Capelli G, Sabatini U, Squitieri F. Seeking Huntington disease biomarkers by multimodal, cross-sectional basal ganglia imaging. *Hum Brain Mapp.* 2013;34(7):1625-35.

Sartor K. Foreword. *In: Filippi M, De Stefano N, Dousset V, McGowan JC, editors. MRG Imaging in White Matter Diseases of the Brain and Spinal Cord. Medical Radiology Diagnostic Imaging. Berlin-Heidelberg: Springer, 2005.*

Savrun BM. Depresyonun Tanımı ve Epidemiyolojisi. Depresyon, Somatizasyon ve Psikitarik Aciller Sempozyumu, İstanbul, 1999, *Sempozyum Bildiri Özetleri Kitabı*;11-17.

Saylam C, Uçerler H, Kitiş O, Ozand E, Gönül AS. Reduced hippocampal volume in drug-free depressed patients. *Surg Radiol Anat.* 2006;28(1):82-7.

Sears LL, Vest C, Mohamed S, Bailey J, Ranson BJ, Piven J. An MRI study of the basal ganglia in autism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1999; 23(4): 613-24.

Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, Gado MH. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *J Neurosci.* 1999;19(12):5034-43.

Soares JC, Mann JJ. The anatomy of mood disorders– review of structural neuroimaging studies. *Biological Psychiatry,* 1997; 41(1):86–106.

Soysal AŞ, Uzbay İT. Beyin Ödüllendirme Sistemi Majör Depresyon Tedavisinde Yeni Bir Hedef Olabilir mi? *New/Yeni Symposium Journal,* 2006, 1:44.

Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M, First MB. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID) I: History, Rationale and Description. *Arch Gen Psychiatry,* 1992, 49(8):624-629.

Szabo ST, Gould TD, Manji CE. Introduction to Neurotransmitters, Receptors, Signal Transduction, and Second Messengers in Psychiatric Disorders. *In: Schatzberg AF, Nemeroff CB (editors). Textbook of Psychopharmacology, Fourth Edition. Washington, American Psychiatric Publishing, 2009, 9-19.*

Şahin B, Acer N, Sonmez OF, Emirzeoglu M, Basaloglu H, Uzun A, Bilgic S. Comparison of four methods for the estimation of intracranial volume: a gold standard study. *Clin Anat.* 2007, 20; 766-773.

Şahin B. 15.Ulusal Anatomi Kongresi, Radyolojik Kesitlerin Stereolojik İşlenmesi Kursu, Samsun, 2013.

Şahin C, Arıcıoğlu F. Depresyon ve Sitokin Hipotezinde Yeni Bir Boyut: ‘NLRP3 İnflamazomu’, *MÜSBED,* 3(2), 2013, 65-68.

Tamam L, Zeren T. Depresyonda Serotonerjik Düzenekler. *Klinik Psikiyatri Dergisi,* 5(Ek 4), 2002, 11-18.

Taman Fd. Cerebellum Hacminin Manyetik Rezonans Görüntülerinde Stereolojik Olarak Değerlendirilmesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep, Gaziantep Üniversitesi, 2011.

Taner D. Fonksiyonel Nöranatomi, 11.Baskı, Ankara, ODTÜ Geliştirme Vakfı ve İletişim A.Ş. Yayınları, 2013.

Thomsen JS, Laib A, Koller B, Prohaska S, Mosekilde L, Gowin W. Stereological measures of trabecular bone structure: comparison of 3D micro computed tomography with 2D histological sections in human proximal tibial bone biopsies. *J Microsc.* 2005; 218:171-179.

TUIK, Türkiye İstatistik Kurumu. Sağlık Araştırması 2012. http://www.tuik.gov.tr/Kitap.do?method=KitapDetay&KT_ID=1&KITAP_ID=223. 2 Nisan 2014.

Tunca Z, Özerdem A. Duygudurum Bozukluklarında Kolinerjik Varsayım. *Duygudurum Dizisi*, 2003; 7: 305-311.

Turgut HB. Anatomi Uygulama Kitabı, 2.Baskı, Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti, 2014.

Turner AD, Furey ML, Drevets WC, Zarate C Jr, Nugent AC. Association between subcortical volumes and verbal memory in unmedicated depressed patients and healthy controls. *Neuropsychologia*. 2012; 50(9): 2348–2355.

van den Bogaard SJ, Dumas EM, Acharya TP, Johnson H, Langbehn DR, Scahill RI, Tabrizi SJ, van Buchem MA, van der Grond J, Roos RA; TRACK-HD Investigator Group. Early atrophy of pallidum and accumbens nucleus in Huntington's disease. *J Neurol*. 2011;258(3):412-20.

Van Vré EA, Van Beusekom HM, Vrints CJ, Bosmans JM, Bult H, Van der Giessen WJ. Stereology: a simplified and more time-efficient method than planimetry for the quantitative analysis of vascular structures in different models of intimal thickening. *Cardiovasc Pathol*. 2007;16:43-50.

Vasile RG, Schwartz RB, Garada B, Holman BL, Alpert M, Davidson PB, Schildkraut JJ. Focal cerebral perfusion defects demonstrated by 99mTc-hexamethylpropyleneamine oxime SPECT in elderly depressed patients. *Psychiatry Res*. 1996; 67(1): 59-70.

Veijola J, Guo JY, Moilanen JS, Jääskeläinen E, Miettunen J, Kyllönen M, Haapea M, Huhtaniska S, Alaräisänen A, Mäki P, Kiviniemi V, Nikkinen J, Starck T, Remes JJ, Tanskanen P, Tervonen O, Wink AM, Kehagia A, Suckling J, Kobayashi H, Barnett JH, Barnes A, Koponen HJ, Jones PB, Isohanni M, Murray GK. Longitudinal changes in total brain volume in schizophrenia: relation to symptom severity, cognition and antipsychotic medication. *PLoS One*, 2014, 18;9(7):e101689.

von Gunten A, Fox NC, Cicolotti L, Ron MA. A volumetric study of hippocampus and amygdala in depressed patients with subjective memory problems. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000;12(4):493-8.

Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, Salomon JA, Abdalla S, Aboyans V, Abraham J, Ackerman I, Aggarwal R, Ahn SY, Ali MK, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Bahalim AN, Barker-Collo S, Barrero LH, Bartels DH, Basanez M, Baxter A, Bell M L, Benjamin EJ, Bennett D, Bernabe E, Bhalla K, Bhandari B, Bikbov B, Bin Abdulhak A, Birbeck G, Black JA, Blencowe H, Blore JD, Blyth F, Bolliger I, Bonaventure A, Boufous SA, Bourne R, Boussinesq M, Braithwaite T, Brayne C, Bridgett L, Brooker S, Brooks P, Brugha TS, Bryan-Hancock C, Bucello C, Buchbinder R, Buckle GR, Budke CM, Burch M, Burney P, Burstein R, Calabria B, Campbell B, Canter CE, Carabin H, Carapetis J, Carmona L, Cella C, Charlson F, Chen H, Cheng AT, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro KC, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahiya M, Dahodwala N, Damsere-Derry J, Danaei G, Davis A, De Leo D, Degenhardt L, Dellavalle R, Delossantos A, Denenberg J, Derrett S, Des Jarlais DC, Dharmaratne SD, Dherani M, Diaz-Torne C, Dolk H, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Edmond K, Elbaz A, Ali SE, Erskine H, Erwin PJ, Espindola P, Ewoigbokhan SE, Farzadfar F, Feigin V, Felson DT, Ferrari A, Ferri CP, Fevre EM, Finucane MM, Flaxman S, Flood L, Foreman K, Forouzanfar MH, Fowkes FG, Franklin R, Fransen M, Freeman MK, Gabbe BJ, Gabriel SE, Gakidou E, Ganatra HA, Garcia B, Gaspari F, Gillum RF, Gmel G, Gosselin R, Grainger R, Groeger J, Guillemin F, Gunnell D, Gupta R, Haagsma J, Hagan H, Halasa YA, Hall W, Haring D, Maria Haro J, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Higashi H, Hill C, Hoen B, Hoffman H, Hotez PJ, Hoy D, Huang JJ, Ibeanusi SE, Jacobsen KH, James SL, Jarvis D, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Jonas JB, Karthikeyan G, Kassebaum N, Kawakami N, Keren A, Khoo J, King CH, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Laloo R, Laslett LL, Lathlean T, Leasher JL, Lee YY, Leigh J, Lim SS, Limb E, Lin JK, Lipnick M, Lipshultz SE, Liu W, Loane M, Ohno SL, Lyons R, Ma J, Mabweijano J, MacIntyre MF, Malekzadeh R, Mallinger L, Manivannan S, Marcenes W, March L, Margolis DJ, Marks GB, Marks R, Matsumori A, Matzopoulos R, Mayosi BM, McAnulty JH, McDermott MM, McGill N, McGrath J, Elena Medina-Mora M, Meltzer M, Mensah GA, Merriman TR, Meyer A, Miglioli V, Miller M, Miller TR, Mitchell PB, Mocumbi AO, Moffitt TE, Mokdad AA, Monasta L, Montico M, Moradi-Lakeh M, Moran A, Morawska L, Mori R, Murdoch ME, Mwaniki MK, Naidoo K, Nair MN, Naldi L, Narayan KM, Nelson PK, Nelson RG, Nevitt MC, Newton CR, Nolte S, Norman P, Norman R, O'Donnell M, O'Hanlon S, Olives C, Omer SB, Ortblad K, Osborne R, Ozgediz D, Page A, Pahari B, Pandian JD, Rivero AP, Patten SB, Pearce N, Perez Padilla R, Perez-Ruiz F, Perico N, Pesudovs K, Phillips D, Phillips MRG, Pierce K, Pion S, Polanczyk GV, Polinder S, Pope CA, Popova S, Porrini E, Pourmalek F, Prince M, Pullan RL, Ramaiah KD, Ranganathan D, Razavi H, Regan M, Rehm JT, Rein DB, Remuzzi G, Richardson K, Rivara FP, Roberts T, Robinson C, De Leon FR, Ronfani L, Room R, Rosenfeld LC, Rushton L, Sacco RL, Saha S, Sampson U, Sanchez-Riera L, Sanman E, Schwebel DC, Scott JG, Segui-Gomez M, Shahraz S, Shepard DS, Shin H, Shivakoti R, Singh D, Singh GM, Singh JA, Singleton J, Sleet DA, Sliwa K, Smith E, Smith JL, Stapelberg NJ, Steer A, Steiner T, Stolk WA, Stovner LJ, Sudfeld C, Syed S, Tamburlini G, Tavakkoli M, Taylor HR, Taylor JA, Taylor WJ, Thomas B, Thomson WM, Thurston GD, Tleyjeh IM, Tonelli M, Towbin JR, Truelsen T, Tsilimbaris MK, Ubeda C, Undurraga EA, Van der Werf MJ, van Os J, Vavilala MS, Venketasubramanian N, Wang M, Wang W, Watt K, Weatherall DJ, Weinstock MA,

Weintraub R, Weisskopf MG, Weissman MM, White RA, Whiteford H, Wiersma ST, Wilkinson JD, Williams HC, Williams SR, Witt E, Wolfe F, Woolf AD, Wulf S, Yeh P, Zaidi AK, Zheng Z, Zonies D, Lopez AD, Murray CJ. Years Lived With Disability (YLD's) for 1160 Sequelae of 289 Diseases and Injuries 1990-2010: A Systematic Analysis for The Global Burden of Disease Study 2010. 2012; 380 (9859): 2163-2196.

Vythilingam M, Heim C, Newport J, Miller AH, Anderson E, Bronen R, Brummer M, Staib L, Vermetten E, Charney DS, Nemeroff CB, Bremner JD. Childhood trauma associated with smaller hippocampal volume in women with major depression. *Am J Psychiatry*. 2002;159(12):2072-80.

Vythilingam M, Vermetten E, Anderson GM, Luckenbaugh D, Anderson ER, Snow J, Staib LH, Charney DS, Bremner JD. Hippocampal volume, memory, and cortisol status in major depressive disorder: effects of treatment. *Biol Psychiatry*. 2004; 56(2): 101-12.

Wang WY, Yu JT, Liu Y, Yin RH, Wang HF, Wang J, Tan L, Radua J, Tan L. Voxel-based meta-analysis of grey matter changes in Alzheimer's disease. *Transl Neurodegener*, 2015 Mar 27;4:6. doi: 10.1186/s40035-015-0027-z.

Weibel ER. Stereology. In: Elias H (eds). Proceeding of the Second International Congress for Stereology, New York, Springer-Verlag, 1967:1.

Weniger G, Lange C, Irle E. Abnormal size of the amygdala predicts impaired emotional memory in major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2006; 94(1-3): 219-29.

WFMH, World Federation for Mental Health. Depression: A Global Crisis World Mental Health Day. http://wfmh.com/wp-content/uploads/2013/11/2012_wmhd_english.pdf.

WHO, World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders, 1993. <http://www.who.int/classifications/icd/en/GRNBOOK.pdf?ua=1>.

Williams JBW. Standardizing The Hamilton Depression Rating Scale: Past, Present and Future. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2001, 2(2): 6-12.

Yemez B, Alptekin K. Depresyon Etiyolojisi. *Psikiyatri Dünyası*, 1998; 1: 21-25.

Yıldırım M. Topografik Anatomi, 1. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti, 2000.

Zhao K, Liu H, Yan R, Hua L, Chen Y, Shi J, Yao Z, Lu Q. Altered patterns of association between cortical thickness and subcortical volume in patients with first episode major depressive disorder: A structural MRI study. *Psychiatry Res*. 2016; 260: 16-22.

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: Emrah ÖZCAN
Doğum tarihi	: 29.11.1987
Doğum yeri	: Bozova
Medeni hali	: Evli
Uyruğu	: T.C.
Adres	: Bahçelievler Mahallesi 100.yıl caddesi Yay Sokak Güneş sitesi A blok 56/8 Altıeylül/BALIKESİR
Tel (Cep)	: 0544 876 6757
E-mail	: emrahozcan@balikesir.edu.tr
EĞİTİM	
Lise	:Urfa Anadolu Lisesi (2004)
Lisans	:Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2006-2011)
Doktora	:Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı (2013-2017)
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: (IELTS: 66 Haziran, 2013)

EK-2.HAMILTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HAM-D)

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)

HAMILTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

1. DEPRESE DUYGUDURUM

(Keder, umutsuzluk, değersizlik, çaresizlik)

- & Son 7 gün içerisinde moraliniz nasıldı?
- & Kendinizi çöküntüde veya kötü hissediyor muydunuz?
- & Kederlilik, umutsuzluğunuz var mıydı?
- & Son 7 gün içinde ne kadar süreyle kendinizi böyle hissettiniz? Her gün? Bütün gün?
- & Hiç ağlıyor muydunuz?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hastanın her zamankinden daha çökkün olduğuna tam olarak emin olunamıyor.

2= HAFİF

Hasta bu duygularını sözel olarak kendiliğinden ifade ediyor. Ağlama eğilimleri var.

3= ORTA

Hastanın bu hali yüz mimikleri, duruşu ve sesinden açıkça anlaşılıyor. Görüşmede ağlayabilir.

4= AĞIR

Hastanın bu duygularını sözlü veya sözsüz olarak ifade edişi görüşmeye hakim. Hastanın dikkati başka yöne çekilemiyor.

2. İŞ VE ETKİNLİKLER

(Hasta ilk görüşmede hastanede yatmaktaysa 4 puan işaretlenir. Takip görüşmelerinde hastanede olsa bile bulgularında düzelme varsa diğerleri gibi değerlendirilir)

- & Son 7 gün içerisinde zamanınızı nasıl geçiriyordunuz (iş dışı zamanlarda)?
 - & Bunları ilgi duyarak mı, yapmak zorunda olduğunuz için mi yaptınız?
 - & Eskiden yapıp da şu anda yapmayı bıraktığınız şeyler var mı?
 - & Hevesle beklediğiniz herhangi bir şey var mı?
- (TAKİPTE: İlginiz eski normal haline döndü mü?)

0= Normal iş etkinlikleri.

1= Hasta işi ve/veya iş dışı ilgi alanlarıyla ilgili yetersizlik duygularını ifade eder, motivasyon eksikliğini belli eder. Bütün bunlara karşın işini belirgin bir aksama görülmeden yapabilmektedir.

2= İşine ve iş dışı alanlara karşı belirgin motivasyon eksikliği vardır. Çalışma kapasitesi azalmıştır. Eski çalışma hızına ulaşamaz. Bazı günler işe gitmez veya işten erken ayrılmaya çalışır. İş yerinde veya evde yapılması gereken işlerle veya başka işlere karşı kayıtsızlığı, aile ve iş arkadaşları tarafından belirtilir veya bunları kendisi ifade eder. Yatan hastalarda: Tüm gün hastası ise gündüz hastası konumuna geçebilir durumdadır. Evde veya hastanede günlük etkinliklere 3-4 saat katılmaktadır.

3= Hastanın işine ayırdığı zaman ileri derecede azalmış, verimi belirgin derecede düşmüştür. Çalışamayacağı için rapor verilmesi gerekmektedir. Yatan hastalar servis etkinliklerine 3. saatten az katılmaktadır.

4= Hastalığından dolayı kesinlikle çalışamaz durumdadır. Hastanede yatan hastalar servis işlerini yardımsız yapamaz ya da yapsa bile bunlar dışında etkinliği yoktur.

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler

3. GENİTAL BELİRTİLER (CİNSEL İLGI)

(Bu konuda bilgi alınmazsa 0 işaretlenmelidir. Adet düzensizlikleri burada belirtilmelidir ve 2 işaretlenir.)

(Örneğin libido kaybı, menstruel bozukluk gibi)

& Son 7 gün içerisinde cinsel isteğiniz nasıldı?

(Cinsel ilişkide bulunup bulunmadığınızı değil, cinsel isteğinizi soruyorum, bu konuyu ne kadar düşünüyorsunuz?)

& Cinsel isteğinizde bir değişiklik oldu mu?

(Çökkün olmadığınız döneme göre)

& Cinsellik sıkça düşündüğünüz bir konu mu?

Hayır ise: Bu sizin için farklı bir durum mu?

0= Cinsel ilgi her zamanki gibi.

1= Şüpheli veya hafif azalmış cinsel ilgi ve zevk.

2= Cinsel ilgide açık azalma

Erkeklerde sıklıkla fonksiyonel impotans, kadınlarda uyarılma eksikliği veya açık iğrenme duyguları, adet düzensizlikleri.

4. SOMATİK BELİRTİLER (GASTROİNTESİTAL)

Anksiyetenin GIS belirtileri, örneğin midesinde kelekler pır pır etmektedir vb. Hipokondriyaklık başlığı altında ele alınması gereken nihilistik sanılardan, örn. barsaklarında haftalardır hareket yok - ayırt edilmelidir. Aşırı yemek yemek anksiyete bulgusudur.

& Son 7 gün içerisinde iştahınız nasıldı? (Her zamanki iştahınızla karşılaştığınızda nasıl?)

& Yemek için kendini zorlamak zorunda kaldınız mı?

& Çevrenizdeki insanlar yemeniz için ısrar etmek zorunda kaldı mı?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

İştahsız, kendi kendine yemek yiyor, ama yediklerinde tat yok, bazen kabız.

2= VAR

Yemek alımı azalmış. Hastanın yemek yemesi için teşvik edilmesi gerekiyor. Kural olarak kabız. Laksatif gereksinimi duyuyor, ancak bundan fayda görmüyor.

5. ERKEN UYKUSUZLUK (UYKUYA DALMA GÜÇLÜĞÜ)

& Geçtiğimiz hafta boyunca uykunuz nasıldı?

& Geceleri uykuya dalmakta zorluk çektiniz mi?

(Yatağa yattıktan sonra, uykuya dalmanız ne kadar süre alıyordu?)

& Son 7 gün içinde kaç gece uykuya dalmakta güçlük çektiniz.

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hasta, son üç geceden en az birinde uykuya dalmadan önceki yarım saat, yatakta uyanık kalmıştır.

2= VAR

Hasta son üç gece yatakta yarım saatten fazla uyanık kalmıştır.

6. ORTA UYKUSUZLUK (UYKUYU SÜRDÜRME GÜÇLÜĞÜ)

(Hasta gece yarısı ile saat 05:00 arasında bir veya birden fazla uyanıyor mu? Eğer idrar yapmak içinse ve ardından hemen uykuya dalıyorsa 0 işaretlenir.)

& Son 7 gün boyunca gece yarısı uyanıyor muydunuz?

EVET ise: Yataktan kalkıyor musunuz?

& Kalkınca ne yaparsınız? (Sadece banyoya, tualete mi gidersiniz?)

& Peki yatağa döndüğünüzde hemen uyuyabiliyor musunuz?

& Bazı geceler uykunuzun rahatsız ve huzursuz olduğunu hissettiniz mi?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hasta son 3 gecede 1 veya 2 kere gece boyu uykusuzluktan, huzursuzluktan yakınır.

2= VAR

Her gece en az bir kere uyanırsa veya son üç geceden herhangi birinde tuvalet gereksinimi dışında yataktan kalkarsa.

7. GECE UYKUSUZLUK (ERKEN UYANMA)

(Hasta planladığından ya da koşullarının gerektirdiğinden 1 saat önce veya daha erken uyanır.)

& Son 7 gün içerisinde sabahları en geç olarak ne zaman uyanıyordunuz?

ERKEN ise: Saatin alarmıyla mı, yoksa kendi kendinize mi uyanıyordunuz?

& Genellikle ne zaman uyanırsınız (yani, bu çökkün durumunuz ortaya çıkmadan önce)?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Uyanı ama tekrar uykuya dalar.

2= VAR

Sürekli erken uyanır ve bir daha uyuyamaz.

8. GENEL BEDENSEL BELİRTİLER

(Yorgunluk, bitkinlik, enerji kaybı gibi duygular. Genel kas ağrıları)

& Son 7 gün içerisinde gücünüz-kuvvetiniz nasıldı?

& Her zaman yorgun muydunuz?

& Bu hafta hiç sırt ağrınız, baş ağrısı ya da adale ağrınız oldu mu?

& Bu hafta kol ve bacaklarınızda, sırtınızda veya başınızda herhangi bir ağırlık hissettiniz mi?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Çok hafif kas yorgunluğu ve diğer bedensel rahatsızlıklar.

2= VAR

Açıkça veya sürekli yorgunluk, bitkinlik, herhangi bir kesin yakınma.

9. SUÇLULUK DUYGULARI

& Son 7 gün içerisinde, özellikle, bazı şeyleri yanlış yaptığınız veya insanları hayal kırıklığına uğrattığınızı hissederek kendinizi eleştiriyor muydunuz?

EVET ise: Bu düşünceleriniz nelerdi?

& Yaptığınız ya da yapamadığınız herhangi bir şey için suçluluk hissediyor muydunuz?

& Bu rahatsızlığı (çöküntüyü) bir şekilde kendi başınıza kendinizin getirdiğini düşündünüz mü?

& Hasta olmakla cezalandırılmış gibi hissediyor muydunuz?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hastalığı sırasında ailesine yük olduğunu, ailesini ve arkadaşlarını hayal kırıklığına uğrattığını ve/veya onları ihmal ettiğini düşünüyor.

2= HAFİF

Hastalığı öncesinde olay ve durumlarla ilgili suçluluk duyguları var. Örneğin geçmişteki küçük ihmalkarlıkları veya hataları, görevini yapmamış olma duygusu, başkalarına zarar verdiği düşüncesi.

3=ORTA

Hastalığı yüzünden çektikleri kendisine verilmiş bir cezadır. Hasta bu duygusunun temelsiz olduğunu farkedebileceği sürece 3 işaretlenmelidir.

4= AĞIR

Suçlulukla ilgili varsanımlar. Suçluluk duyguları yerleşmiştir ve her türlü karşı görüşe direnir. Hatta suçlayan, tehdit eden sesler işitebilir veya benzeri temalarda görsel varsanımlar tanımlayabilir.

10. İNTİHAR

(İlk puanlamada herhangi bir intihar girişimi 4 puan olarak değerlendirilmelidir. İzleme değerlendirmelerinde bu dikkate alınmaz.)

& Geçen hafta içerisinde hiç hayatın yaşamaya değer olmadığı şeklinde düşünceleriniz oldu mu?

& Geçen hafta içerisinde ölsem daha iyi diye düşündüğünüz oldu mu?

& Peki ya kendinize zarar verme veya hatta kendinizi öldürmeyle ilgili bir planınız oldu mu?

EVET ise: Neler düşündünüz?

& Gerçekten kendinize zarar verecek bir şey yaptınız mı?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hayatın yaşamaya değmediğini düşünür ama ölsem isteğiyle ilgili bir düşüncesi yoktur.

2= HAFİF

Ölüm isteğinden söz eder, ancak kendisini öldürmekle ilgili planları yoktur.

3= ORTA

İntihar düşünceleri, planları, intihara yönelik hareketler. Hastanın intihar etme olasılığı vardır.

4= AĞIR

Hasta önceki günlerde intihar girişiminde bulunmuştur. Herhangi bir intihar girişimi, ani bir kararı takip etse de 4 işaretlenmelidir.

11. RUHSAL ANKSİYETE

(Gerginlik, tedirginlik, güvensizlik duyguları, nedensiz korku, kaygı, tasalanma, irritabilite)

& Son 7 gün içerisinde kendinizi özellikle gergin veya sinirli hissediyor muydunuz?

& Normalde kaygılanmayacağınız önemsiz küçük şeyler için çok fazla kaygılandınız mı? Bunlar günlük hayatınızı etkiledi mi?

EVET ise: Örneğin ne gibi?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hastanın her zamanki halinden daha gergin, güvensiz olduğu şüpheli.

2= HAFİF

Hasta anksiyetesini açık bir şekilde anlatıyor ve bunu kontrol etmekteki güçlüğü ifade ediyor. Ancak kaygıları önemsiz konulardadır ve günlük hayatı etkilemez.

3= ORTA

Hasta önemli konularda olabilecek kötü olaylar konusunda kaygı duymaktadır. Zaman zaman anksiyetesini kontrol edemez ve paniğe kapılır. Günlük hayatı etkilemektedir. Yüz ifadesinden endişesi gözlenir.

4= AĞIR

Hasta daha sorulmadan korkularını anlatır. Bunlar sık sık gelmekte ve hastanın günlük hayatını belirgin biçimde etkilemektedir.

12. BEDENSEL ANKSİYETE

Anksiyetelerin fizyolojik eşlik edenleri, örneğin:

Gastrointestinal: Ağız kuruluğu, gaz, hazımsızlık, ishal, kramplar, geğirme.

Kardiyovasküler: Kalp çarpıntısı, baş ağrıları.

Solunum: Aşırı nefes alma, iç çekme, sık sık idrara çıkma, terleme.

Son 7 gün içerisinde aşağıdaki bedensel belirtilerden herhangi biri var mıydı? (Listeyi oku, her birinden sonra cevap için durakla.)

& Geçen hafta bu şeyler sizi ne kadar rahatsız ediyordu? (Ne kadar kötüydü, ne kadar zaman ve ne sıklıkta bunlar vardı?)

NOT: Açık bir şekilde ilaca bağlı ise -örneğin, imipramine bağlı ağız kuruluğu- derecelendirmeyiniz.

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hasta ara ara sindirim sistemi ile ilgili yandaki belirtiler, terleme ve titreme gibi hafif belirtileri farketmektedir. Ancak bunları çok açık şekilde tanımlanmaz.

2= HAFİF

Belirtiler hasta tarafından açık bir şekilde tanımlanmaktadır. Zaman zaman olmaktadır. Günlük yaşamı engellemez.

3= ORTA

Belirgin ve hastada ciddi endişe yaratır. Zaman zaman günlük yaşamı etkiler.

4= AĞIR

Anksiyetenin birçok fizyolojik belirtisini birarada tarif eder. Bunlar kalıcıdır ve hastanın günlük yaşamını belirgin biçimde etkilemektedir.

13. HİPOKONDRIYAZİS

(Bedensel hastalık yokluğunda vücut belirtileriyle kuruntulanma. Hipokondriyak kişilik eğilimleri ayrı tutulmalıdır.)

& Son 7 gün içerisinde, düşünceleriniz ne kadar vücut sağlığınız veya vücudunuzun nasıl çalıştığı üzerinde toplanmıştı? (Normal düşüncenize kıyasla)

& Bedensel olarak kendinizi nasıl hissettiğiniz konusunda çok şikayet eder miydiniz?

& Aslında kendi başınıza yapabileceğiniz şeyler için başkalarından yardım istediniz mi?

EVET ise: Örneğin ne gibi? Bu ne sıklıkta oldu?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Vücut belirtileri ve işlevleri ile normalden biraz daha fazla ilgili.

2= HAFİF

Fizik sağlığı konusunda açık kaygıları var. Sürekli sağlığı ile ilgileniyor.

3= ORTA

Hasta bütün belirtilerini açıklayacak bir hastalığı olduğuna inanmaktadır (beyin tümörü, kanser vb.) Hasta böyle bir hastalığı olmadığına kısa bir süre için ikna edilebilir.

4= AĞIR

Kuruntulanması paranoid boyutlara ulaşmıştır. Hipokondriyak sanrıları nihilistik bir karakter taşır (içi çürümektedir, barsakları tıkanmıştır vb.). Hasta ikna edilemez.

14. İÇGÖRÜ (İÇGÖRÜ KAYBI)

GÖZLEM ESASTIR

& Hastalığınızı nasıl değerlendiriyorsunuz?

& Hastalığınızı neye bağlıyorsunuz?

0= Hasta depresif belirtilerinin varlığını veya bir sinir hastalığı olduğunu kabul eder.

1= Hasta olduğunu kabul eder ancak bunu ilgisiz şeylere (kötü hava, iklim, aşırı çalışma gibi) bağlar.

2= Hasta olduğunu kabul etmez. Sanrıları olan hastalar, tanım olarak içgörülerini kaybetmişlerdir.

15. RETARDASYON

(Düşünce ve konuşmada yavaşlama, hareketlerde azalma, dikkatini toplayamama, mimiklerinde konuşmaya eşlik eden el-kol hareketlerinde azalma.)

GÖRÜŞME SIRASINDAKİ GÖZLEMESİNE DAYANARAK DERECELENDİRİN

& Konuşmanız her zamanki hızında mı?

0= Normal konuşma ve motor etkinlik. Buna eşlik eden yüz mimikleri.

1= Konuşma hızı hafif veya şüpheli olarak yavaşlamış. Hareketleri yavaşlamış olabilir.

2= Konuşma hızı belirgin olarak yavaşlamıştır. Duraklamalar vardır. Yüz mimikleri azalmıştır.

3= Görüşme kısa yanıtlar, uzun duraksamalar nedeniyle açık bir şekilde uzamakta, zor tamamlanmaktadır. Bütün hareketler ileri derecede yavaşlamıştır.

4= Görüşme tamamlanamaz. Stupor.

16. AJİTASYON (HUZURSUZLUK)

GÖRÜŞME SIRASINDAKİ GÖZLEME
DAYANARAK DERECELENDİRİN

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Belli belirsiz bir huzursuzluk vardır. Konuşurken oturuş şeklini değiştirmek, başını kaşımak gibi

2= HAFİF

Elleriyle oynar, otururken sürekli pozisyon değiştirir. Yatan hastalarda huzursuzluk gözlenir, ara ara koridorda tur atarlar.

3= ORTA

Hasta görüşme süresince oturamaz. Yatan hastalar sürekli koridorda dolaşır.

4= AĞIR

Sürekli hareket halinde, elbisesini çekiştiriyor, saçlarını yoluyor vb. Görüşmeyi sürdürmek zor.

17. KİLO KAYBI (ZAYIFLAMA)

(Mümkün olduğunca nesnel bilgi almaya çalışmalı, bu yapılamazsa tahminde tutucu davranarak mümkün olan en düşük puan işaretlenmelidir. Hastanın giysilerinin bollaşması sorulabilir. Hasta zayıflama diyeti yapıyorsa, daha önce yaptığı diyetlerin sonuçları araştırılmalıdır. Bazı hastalar aşırı yemek yedikleri için kilo alırlar; 0 işaretlenmeli ve sonraki değerlendirmeler için not edilmelidir.)

& Bu çöküntü başladığımdan beri kilo kaybettiniz mi?

EVET ise: Ne kadar?

EMİN DEĞİL ise: & Yiyeceklerinizin size bol gelmeye başladığını düşündünüz mü?

TAKİPTE: Hiç geri kilo aldınız mı?

0= Kilo kaybı yok

1= İlk değerlendirmede 1-2.5 kg kayıp. Takip değerlendirmelerinde haftada 0.5 kg kayıp.

2= İlk değerlendirmede 3 kg'dan fazla kayıp. Takip değerlendirmesinde haftada 1 kg veya daha fazla kayıp.

HAMILTON DEPRESYONU DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

- | | |
|---|---|
| 1. Depresif ruh hali
(keder, ümitsizlik, çaresizlik,
değersizlik) | 0. Yok
1. Yalnızca soruların cevapları olarak anlaşılıyor.
2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor.
4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor. |
| 2. Suçluluk duyguları | 0. Yok
1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
2. Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.
3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırma değil. Suçluluk hezeyanları.
4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyonlar görüyor. |
| 3. İntihar | 0. Yok
1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor.
3. İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.
4. İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir). |
| 4. Uykuya dalamamak | 0. Bu konuda zorluk çekmiyor.
1. Bazen gece yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından şikâyetçi.
2. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikâyet ediyor. |
| 5. Geceyanı uyanmak | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikâyetçi.
2. Gece yanısı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir (herhangi bir neden olmaksızın). |
| 6. Sabah erken uyanmak | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.
2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor. |
| 7. Çalışma ve aktiviteler | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).
3. Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir. |

	4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yarımsız yapamayanlara 4 puan verilir.	
8. Retardasyon (düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)	0. Düşünceleri ve konuşması normal. 1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor. 2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor. 3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor 4. Tam stuporda.	
9. Ajitasyon	0. Yok. 1. Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor. 2. Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.	
10. Psikik anksiyete	0. Herhangi bir sorun yok. 1. Subjektif gerilim ve irritabilite. 2. Küçük şeylere üzülüyor. 3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor. 4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.	
11. Somatik anksiyete	0. Yok. 1. Hafif 2. İlimli 3. Şiddetli 4. Çok şiddetli	Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar: Gastrointestinal: Ağız kuruması, yellenme, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme, sık idrara çıkma Terleme
12. Somatik semptomlar Gastrointestinal	0. Yok. 1. İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor. 2. Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.	
13. Somatik semptomlar Genel	0. Yok. 1. Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma. 2. Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.	
14. Genital semptomlar (libido kaybı, adet bozuklukları vb.)	0. Yok. 1. Hafif. 2. Şiddetli. 3. Anlaşılamadı.	
15. Hipokondriyaklık	0. Yok. 1. Kuruntulu 2. Aklını sağlık konularına takmış durumda. 3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor. 4. Hipokondriyaklık delüzyonları.	
16. Zayıflama (A ya da B'yi doldurunuz)	A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları) 0. Kilo kaybı yok. 1. Önceki hastalığına bağlı olması zayıflama. 2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.	

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler

17. Durumu hakkında görüşü
- B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde
0. Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.
1. Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.
0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde.
1. Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.
2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.



EK-3. HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HAM-A)

Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A)

HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

0. Yok
1. Hafif (düzensiz ve kısa sürelerle ortaya çıkar)
2. Orta (daha sürekli ve daha uzun süreli olarak ortaya çıkar, hastanın bunlarla başa çıkması önemli çabaları gerektirir)
3. Şiddetli (sürekli, hastanın yaşamına egemen)
4. Çok şiddetli (kişiyi inkapasite durumuna getirici)

Birini İşaretleyin

1. ANKSİYETELİ MİZAÇ: Endişeler, kötü bir şey olacağı beklentisi, korkulu bekleme, iritabilite.	0	1	2	3	4
2. GERİLİM: Gerilim duyguları, bitkinlik, irkilme tepkileri, kolayca ağlamaya başlama, ürperme, yerinde duramama, gevşeyememe.	0	1	2	3	4
3. KORKULAR: Karanlıktan, yabancılardan, yalnız bırakılmaktan, hayvanlardan, trafik ve kalabalıktan.	0	1	2	3	4
4. UYKUSUZLUK: Uykuya dalmada güçlük, bölünmüş uyku, doyurucu olmayan uyku, uyanıldığında bitkinlik, düşler, karabasanlar, gece korkuları.	0	1	2	3	4
5. ENTELLEKTÜEL (kognitif): Konsantrasyon güçlüğü, bellek zayıflaması.	0	1	2	3	4
6. DEPRESİF MİZAÇ: İlgi yitimi, hobilere zevk alamama, depresyon, erken uyanma, gün içinde dalgalanmalar.	0	1	2	3	4
7. BEDENSEL: (Musküler): Ağrılar, seyirmeler, kas gerginliği, miyoklonik sızramalar, diş gıcırdatma, titrek konuşma, artmış kas tonusu.	0	1	2	3	4
8. SOMATİK: (Duyusal): Kulak çınlaması, görme bulanıklığı, sıcak ve soğuk basmaları, güçsüzlük duyguları, karıncalanma duyumu.	0	1	2	3	4
9. KARDİYOVASKÜLER SEMPTOMLAR: Taşikardi, çarpıntı, göğüste ağrılar, damarların titreşmesi, baygınlık duygusu, ekstrasistoller.	0	1	2	3	4

10. SOLUNUM SEMPTOMLARI: Göğüste baskı veya sıkışma, boğulma duygusu, iç çekme, dispne.	0	1	2	3	4
11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR: Yutma güçlüğü, bağırsaklarda gaz, karın ağrısı, yanma duyuları, karında dolgunluk, bulantı, kusma, gurultu, ishal, kilo kaybı, konstipasyon.	0	1	2	3	4
12. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR: Sık işeme, amenore, menoraji, firijidite gelişimi, erken boşalma, libido kaybı, empotans.	0	1	2	3	4
13. OTONOMİK SEMPTOMLAR: Ağız kuruluğu, yüz kızarması, solgunluk, terleme eğilimi, baş dönmesi, gerilim baş ağrısı, saçların diken diken olması.	0	1	2	3	4
14. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ: Yerde duramama, huzursuzluk veya gezinme, ellerde titremeler, alında kırışma, gergin yüz, iç çekme veya hızlı soluma, yüz solgunluğu, yutkunma, geçirme, canlı tendon sıçramaları, dilate pupiller, egzoftalmus.	0	1	2	3	4
TOPLAM:					
	PSİŞİK:				
	(1,2,3,5,6)				
		SOMATİK			
		(4,7,8,9,10,11,12,13)			

Değerlendiren Dr:

HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ GÖRÜŞME KILAVUZU (HADÖ-GK)

Görüşmeci için yönerge: 14 maddenin her birini değerlendirirken aşağıda A başlığı altında verilen puanlama ilkelerine (0-4) uyun. **ÇOK ÖNEMLİ:** Her bir puanın açık tanımı ve belirtilerin şiddetini derecelendirmek için gerekli sorulara ilişkin olarak B bölümünde verilen ölçütlere başvurun.

A. Şiddeti Derecelendirme

0. YOK
1. HAFİF. Düzensiz olarak ortaya çıkar ve kısa sürer.
2. ORTA. Daha kalıcı ve uzun sürelidir, hasta bunaltısıyla başa çıkmak için çok gayret safreder.
3. ŞİDDETLİ. Sürekli ve hastanın hayatını etkisi altına alır.
4. ÇOK ŞİDDETLİ. Hasta işini gücünü göremez, kendine bakamaz durumdadır.

B. Belirti Şiddetini Derecelendirmek için Sorular ve Ölçütler

1. HAFİF. Belirti eğer sürenin % 50'sinden daha kısa bir dönemi kaplıyorsa HAFİF olarak derecelendirin. Bu duygular/belirtiler ne sıklıkta oluyor? Ne kadar devam ediyor (kısa mı, uzun mu)?
2. ORTA. Belirti, zamanın % 50'sinden daha uzun bir süre devam ediyor fakat süreklilik göstermiyorsa ORTA olarak derecelendirin. Belirtilerin olduğu dönemler olmadığı dönemlere göre daha sık ve sürekli mi? (Veya var olduğu dönemler, olmadığı dönemlerden fazla mı? veya tam tersi mi? Veya zamanın % 50'sinden daha çoğunda mı, yoksa azında mı ortaya çıkıyor?)
3. ŞİDDETLİ. Eğer belirtiler süreklilik gösteriyorsa ŞİDDETLİ olarak derecelendirin. Bu duygular/belirtiler sürekli mi? Belirtiler hayatınıza hakim oldu mu? (Belirtilerin olmadığı zaman var mı?) Nasıl?
4. ÇOK ŞİDDETLİ. Eğer belirtiler kişinin, işini gücünü görmesine tamamen engel oluyorsa ÇOK ŞİDDETLİ olarak derecelendirin (kişi kendine bakamaz, toplumsal ilişkilerinde ve meslek hayatında aksamalar olur, yardımsız yapamaz, hayatı birçok bakımdan ciddi olarak etkilenmiştir). (Yatan hastalar için: Servis faaliyetlerine, görüşmelere, grup tedavilerine, uğraşı tedavisine, toplantılara katılamama, beden temizliğini yapamama). (Ayaktan hastalar için: İşini

yürütememe, ilişkilerinin bozulması, kendine bakamama, vb.). Bu duygular/belirtiler yüzünden işinizden gücünüzden geri kaldınız mı? Ne bakımdan hayatınız etkilendi?

C. İlaç Yan Etkileri

Bazı belirtiler, ilaçların yan etkilerine bağlı olarak ortaya çıkabilir (örn. ağız kuruluğu, görme bulanıklığı, karında rahatsızlık hissi gibi). Belirtinin ilaçlara mı bağlı olduğunu, yoksa anksiyete belirtisi mi olduğunu dikkatli bir biçimde değerlendirin. Şayet belirtinin ilaç yan etkisi olduğuna hükmederseniz, bunu belirti var olarak kaydetmeyin.

Hasta için yönerge: Size geçtiğimiz haftaya ilişkin bazı sorular sormak istiyorum. Bu sorulara cevap verirken geçen'den (günü belirtin) bugüne kadar geçen süreyi dikkate almanızı ve buna göre cevap vermenizi istiyorum.

1. ANKSİYETELİ DUYGUDURUMU

Geçtiğimiz hafta içinde ruh haliniz nasıldı?

Kendinizi endişeli hissettiniz mi? Kötü bir şey olacak beklentisi oldu mu?

Korkulacak bir şey olacak hissine kapıldığınız veya çabuk parladığınız oluyor mu?

Yukarıdaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçülere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

2. GERGİNLİK

Geçen hafta içinde gergin olduğunuz ve kolayca yorulduğunuz oldu mu?

Sık sık irkildiniz mi?

Kolayca ağlamaklı oldunuz mu?

Titremeler oldu mu? Yerinizde duramadığınızı ve bir türlü gevşeyemediğinizi hissettiniz mi?

Yukarıdaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçütlere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

3. KORKULAR

Geçen hafta içinde karanlıktan korktunuz mu?

Tanımadığınız insanlardan korktuğunuz mu? Yalnız kalmaktan çekindiniz mi? Hayvanlardan? Trafikten? Kalabalıktan?

Yukarıdaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçütlere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

4. UYKUSUZLUK

Geçtiğimiz hafta içinde uykunuz nasıldı? Yatağa girince uykuya dalmakta zorlandınız mı?

Uykuya dalmanız her zamankine göre nasıl? Bazı geceler huzursuz, rahatsız uyuduğunuzu veya dinlenemediğinizi farkettiler mi? Uykularınız bölündü mü? Sabah uyandığınızda kendinizi yorgun veya halsiz hissettiler mi? Hiç kötü rüya veya kâbus gördünüz mü?

Yukarıdaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçütlere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

5. ZİHİNSEL (bilişsel)

Geçen hafta dikkatinizi toplamakta zorluk çektiler mi (örn. kitap veya dergi okurken, televizyon seyredirken, biriyle konuşurken, araba kullanırken)?

Hatırlamakta zorlandığınız şeyler oldu mu?

Her zamankine göre (sıkıntıların başlamadan önceki halinize göre) hafızanızda bir değişiklik var mı?

Yukarıdaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçütlere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

6. ÇÖKKÜN DUYGUDURUMU

Geçtiğimiz hafta kendinizi çökkün (örn. üzüntülü, ümitsiz, ağlamaklı) hissettiler mi?

Her zaman ilgilendiğiniz şeylere karşı ilgisizlik veya zevk alamama var mı? Hiç sabahları erken uyandınız mı?

Günün belli saatlerinde, örn. sabahları veya akşamları kendinizi daha iyi veya daha kötü hissediyor musunuz?

Sabahları ve öğleden sonra kendinizi ne kadar daha kötü hissettiler?

Yukarıdaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçütlere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

7. BEDENSEL (kas)

Geçen hafta bedeninizi nasıl hissettiler?

Soracağım belirtilerden herhangi biri oldu mu: Ağrılar, sızılar? kaslarda seyirme tutulma (sertlik)? dış gıcırdatma? sesin titremesi? kaslarda gerginlik? kaslarda kasılmalar veya sıçramalar?

Yukarıdaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçütlere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

8. SOMATİK (duyusal)

Geçtiğimiz hafta içinde kulaklarınızda hiç çınlama oldu mu?

Vızıltı, tıkrıtı veya gürlleme gibi sesler?

Hiç görme bulanıklığı oldu mu?

Ateş basması veya üşüme? Takatsizlik?

Hiç iğnelenmeler oldu mu?

Yukarıdaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçütlere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

9. KALP-DAMAR BELİRTİLERİ

Geçen hafta nabzınızda hızlanma oldu mu? Kalbiniz hızlı atıyormuş gibi hissettiniz mi?

Hiç göğsünüzde ağrı hissettiniz mi?

Damarlarınızın attığını hissettiniz mi? Hiç bayılacak gibi oldunuz mu?

Kalbinizin teklediğini hissettiniz mi?

Yukarıdaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçütlere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

10. SOLUNUM BELİRTİLERİ

Geçen hafta göğsünüzde baskı veya sıkışma hissettiniz mi? Hiç boşuluyormuş gibi hissettiniz mi?

Her zamankinden daha fazla iç çektiniz mi?

Nefes alırken zorlandığınız, güçlükle nefes aldığınız oldu mu?

Nefesiniz yetmiyor gibi hissettiniz mi?

Yukarıdaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçütlere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

11. MİDE-BARSAK

Geçen hafta boyunca hiç midenizde veya karnınızda ağrı veya rahatsızlık hissi oldu mu? Yutkunma zorluğu oldu mu?

Her zamankinden fazla yellenme oldu mu? Hiç midenizde ekşime, yanma hissettiniz mi?

Hiç karnınızda şişkinlik veya gerilme hissi oldu mu?

Mide bulantısı oldu mu? Kustunuz mu?

Midenizde her zamankinden fazla guruldama oldu mu?

Barsaklarınızda gevşeklik veya ishal oldu mu? Peklik oldu mu?

Kilo kaybı oldu mu? (Kilo kaybı yarım kilodan azsa, 0 olarak işaretleyin)

1= 0.5 kg - 1 kg

2= 1 kg - 2 kg

3= 2 kg'dan fazla

4= Güçsüzleştirir

Yukarıdaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçütlere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

12. ÜREME-BOŞALTIMA

Geçtiğimiz hafta her zaman olduğundan daha sık idrara çıktınız mı? Her zamankinden daha sık, sıkıştığınızı hissettiniz mi? Adet gecikmesi veya kesilme oldu mu? Adetiniz boyunca aşırı kanama oldu mu?

Geçtiğimiz hafta içinde kendinizi cinsel bakımdan soğuk veya tepkisiz hissettiniz mi? Cinsel dürtü veya isteğinizde azalma oldu mu? Erken boşalma oldu mu? Sertleşme sorunu oldu mu?

Yukarıdaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçütlere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

13. OTONOM BELİRTİLER

Geçtiğimiz bir hafta içinde aşağıdaki belirtilerden herhangi biri oldu mu?

Ağız kuruluğu?

Her zamankinden daha fazla terleme?

Yüz kızarması? Solgunluk? Sersemlik/baş dönmesi?

Gerginlik baş ağrısı? Tüylerin diken diken olması?

Yukarıdaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçütlere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

14. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞLAR

Görüşme sırasında aşağıdaki belirti ve/veya davranışlardan herhangi birinin olup olmadığını kaydediniz:

Sürekli kıpırdama, yerinde duramama veya gezinme, ellerde titreme, çatık kaşlar, gergin yüz ifadesi, iç çekme veya sık soluk alıp verme, yüzde solukluk, şişme, geçirme, canlı refleksler, göz bebeklerini büyümesi, gözlerin dışa doğru çıkması.

Yukardaki sorulardan herhangi birinin cevabı EVET ise, belirti şiddetini A, B ve C maddelerinde belirtilen ölçütlere göre 1-4 arasında derecelendirin. HAYIR ise yok (0) olarak işaretleyin.

14 maddeli HADÖ-GK toplam puanı: _____

EK-4.HASTA DEMOGRAFİK VERİ FORMU

TEZ ADI: Major Depresif Bozukluğu Olan Hastalarda Bazal Ganglion Hacimlerinin Stereolojik Yöntem İle Değerlendirilmesi

HASTA DEMOGRAFİK VERİ FORMU

HastaAdı Soyadı:.....Telefon:.....
Adres:.....

1-Yaş (**18-60 yaş arası kabul edilecek**).....

2- Cinsiyet

1- Kadın 2- Erkek

3-Kilo:.....Boy uzunluğu:.....BKİ:.....

4- En son mezuniyetiniz?

a- İlkokul b- Ortaokul c- Lise d- Üniversite e- Yüksek lisans veya Doktora

5-Toplam eğitim yılı.....

6. Medeni durumunuz nedir?

a- Evli b-Bekar c- Eşinden ayrılmış (ölmüş) d- Partneri ile yaşıyor

7. Herhangi bir kronik hastalığınız var mı?(**Diyabetes mellitus, Hipotiroidizm**) (**Bu hastalıklar var ise çalışmadan çıkarılacaktır**).

1- Var 2- Yok

8. Kronik hastalığınız varsa nedir?.....

9. Düzenli kullandığınız bir ilaç var mı? Eğer var ise hangi ilaçları kullanıyorsunuz? (**Antihipertansif, oral kontraseptif ve Aspirin kullananlar çalışmaya dahil edilecek**).....

10. Depresyon belirtileri ne zaman başladı? (**ilk atak veya ilk tanı konulan hastalar için**) (**hastalık süresi 6 ayı geçmemeli ve hastanın depresyon tedavisi görmemiş olması gerekmektedir**).....

11. **Depresyon hastaları için:** Ne zamandan beri depresyon tedavisi görüyorsunuz?.....

12. **Depresyon hastaları için:** kaç defa depresyon atağı geçirdiniz?.....

13. Depresyon tedavisi için hangi ilacı ne zamandan beri kullanıyorsunuz?.....

14. Birinci derece yakınlarında bipolar bozukluk ve psikoz öyküsü veya başka bir psikiyatrik tanı alma durumu var mı? (**Var olanlar çalışmadan çıkarılacak**)

2- Var 2- Yok

15- Sağ el mi yoksa sol eli mi kullanıyorsunuz?(**sağ el kullananlar dahil edilecek**).....

16- Hamilton depresyon puanı?

17- Hamilton anksiyete puanı?.....