

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

**MAJÖR DEPRESİF BOZUKLUĞU OLAN BİREYLERDE BEYİN  
VENTRİKÜL HACİMLERİNİN STEREOLOJİK YÖNTEM İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Aslı Beril KARAKAŞ**

**TEZ SINAV JÜRİSİ**

**Prof. Dr. İlder KUAŞ**  
Balıkesir Üniversitesi - Başkan

**Doç. Dr. Nermin Nüket GÖÇMEN MAS**  
Dokuz Eylül Üniversitesi - Üye

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

Tez Danışmanı  
**Yrd. Doç. Dr. Ömür KARACA SAYGILI**

**BALIKESİR-2015**



T.C.  
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEZ KABUL VE ONAY

Anatomi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan  
“Majör Depresif Bozukluğu Olan Bireylerde Beyin Ventrikül Hacimlerinin Stereolojik Yöntem ile  
Değerlendirilmesi”  
başlıklı tez çalışması, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 22/07/2015

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. İlter KUŞ  
Balıkesir Üniversitesi  
Başkan

Doç. Dr. Nermin Nüket GÖÇMEN  
MAS  
Dpkuz Eylül Üniversitesi  
Üye

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

Yukarıdaki Doktora / Yüksek Lisans Tezi, Enstitü Yönetim Kurulunun  
24/08/2015 tarih ve 2015/13 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Özlem YAVUZ  
Enstitü Müdürü V.

Prof. Dr. Nevin EREN SOY  
Enstitü Müdürü V.

## BEYAN

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

23.06.2015

İmza

**Ash Beril KARAKAŞ**



## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca, beni sürekli destekleyen, çalışmamın her aşamasında beni teşvik eden ve hayata dair kendisinden çok şey öğrendiğim **Sevgili ANNEM'E**,

Yüksek lisansa başladığım günden itibaren gerek ders, gerekse tez aşamamda büyük bir özveriyle bana yardımcı olan, eksiklerimi sabırla düzelten ve psikolojik yönden desteğini esirgemeyen danışman hocam **Yrd.Doç.Dr.Ömür Karaca SAYGILI 'ya**,

Kendisinden çok feyz aldığım ve her zaman bana destek veren Anatomi Anabilim Dalı Bölüm Başkanımız hocam **Prof.Dr.İlter KUŞ** ve Anatomi Anabilim Dalı'ndan sevgili hocam **Yrd.Doç.Dr.Burak GÜLCEN'e**,

Çalışmamın her aşamasında beni sürekli teşvik eden, eğitimim boyunca çok şey öğrendiğim ve halen öğrenmekte olduğum, çok değerli Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı öğretim üyesi **Prof.Dr.Ali Saffet GÖNÜL** ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı öğretim üyesi **Prof.Dr.Bünyamin ŞAHİN** hocalarıma,

Tez çalışmam için istatistiksel analizlerimde bana yardımcı olan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı öğretim üyesi **Yrd.Doç.Dr.Aslı SÜNER KARAKÜLAH** hocama,

Benden yardımlarını esirgemeyen çok değerli eğitmen hocam **Caner AKAN'a**,

Tez çalışmalarımda bana destek veren ve her an yanımda olan değerli meslektaşım **Onur ÇAĞLAYAN'a**,

Ve son olarak, tez sürecimde bana yardımcı olan Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Transfüzyon Merkezi'ndeki çalışma arkadaşlarıma,

Teşekkür ederim.

**Mayıs, 2015**

**Aslı Beril KARAKAŞ**

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	iii
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	vii
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	viii
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	x
<b>1.GİRİŞ</b> .....	1
<b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....	4
2.1. Major Depresif Bozukluğun Tarihçesi .....	4
2.2. Major Depresif Bozukluğun Epidemiyolojisi .....	8
2.3.Major Depresif Bozukluğun Sınıflandırması ve Belirtileri .....	11
2.3.1. Duygulanım Bozuklukları.....	13
2.3.2.Bilişsel (Kognitif) Bozukluklar .....	13
2.3.3.Bedensel (Vejetatif) Belirtiler.....	15
2.3.4.Davranış Bozuklukları .....	15
2.3.5.Diüurnal Değişimler .....	16
2.4. Major Depresif Bozukluğun Tedavisi .....	16
2.5.Major Depresif Bozuklukta Kullanılan Psikiyatrik Değerlendirme Ölçekleri .	17
2.6.Major Depresif Bozukluğun Patofizyolojisi.....	19
2.6.1.Duygudurum Bozukluklarında Serotonerjik Sistemin Etkisi .....	21
2.6.2.Duygudurum bozukluklarında norepinefrin (NE) sisteminin etkisi .....	23
2.6.3.Duygudurum bozukluklarında dopaminerjik sistemin etkisi.....	25
2.6.4. Nöroplastisite Hipotezi .....	27
2.6.5.Glukokortikoid varsayımı .....	28
2.6.6.Nörotrofinler .....	28
2.6.7.Depresyonda Beynin Yapısı: Beyinde Meydana Gelen Değişimler.....	30
2.7.Beyin ve Beyin Ventriküllerinin Anatomisi.....	32
2.7.1.Ventriküler Sistem .....	36
2.7.2.Ventriculus Lateralis.....	37
2.7.3.Ventriculus Tertius .....	39
2.7.4.Ventriculus Quartus .....	40
2.7.5. Liquor Cerebrospinalis (Serebrospinal Sıvı, Beyin-Omurilik Sıvısı, BOS) ve Sirkülasyonu.....	42

2.8.Stereoloji.....	43
2.8.1.Stereolojinin Tarihçesi.....	43
2.8.2.Stereolojinin Özellikleri.....	44
2.8.3.Stereolojik Metotlar.....	47
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>56</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>68</b>
4.1.Korelasyon Analizleri.....	70
4.2.MDB Hastalarında Toplam Beyin Hacminin Hesaplanması.....	73
4.3.MDB Hastalarında Beyin Ventrikül Hacimlerinin Hesaplanması.....	76
4.4.MDB Hastalarında Beyin Ventrikül Hacimlerinin Toplam Beyin Hacmine Oranına Göre İlişkisi.....	83
4.5.MDB Hastalarında Psikiyatrik Tedavi Alma Durumuna Göre Toplam Beyin Hacminin Hesaplanması.....	88
4.6.MDB Hastalarında Psikiyatrik Tedavi Alma Durumuna Göre Beyin Ventrikül Hacimlerinin Hesaplanması.....	92
4.7.MDB Hastalarında Beyin Ventrikül Hacimlerinin Toplam Beyin Hacmine Oranına Göre Psikiyatrik Tedavi Durumu ile İlişkisi.....	99
4.8.MDB Hastalarında Hastalık Süresine Göre Toplam Beyin Hacminin Hesaplanması.....	106
4.9.MDB Hastalarında Hastalık Süresine Göre Beyin Ventrikül Hacimlerinin Hesaplanması.....	108
4.10.MDB Hastalarında Beyin Ventrikül Hacimlerinin Toplam Beyin Hacmine Oranına Göre Hastalık Süresi ile İlişkisi.....	117
<b>5.TARTIŞMA.....</b>	<b>124</b>
<b>6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>142</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>145</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>159</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>162</b>

## ÖZET

### **Majör Depresif Bozukluğu Olan Bireylerde Beyin Ventrikül Hacimlerinin Stereolojik Yöntem ile Değerlendirilmesi**

Çalışmamızda, Major Depresif Bozukluk (MDB) tanısı konulmuş bireyler ile sağlıklı katılımcıların beyin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) kesitlerinde, stereolojik yöntemlerden Cavalieri ve planimetri kullanılarak hasta ve kontrol grubu arasındaki beyin ve beyin ventriküllerindeki hacimsel değişikliğin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Bu çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde, Ocak 2008 ile Şubat 2011 tarihleri arasında, 18 MDB hastası ve 18 sağlıklı bireyin arşiv beyin MRG kesitleri kullanılarak yapılmıştır. Beyin yapılarındaki hacim hesaplamaları, Cavalieri ve yarı otomatik planimetri yöntemleri ile yapıldı. İlk yöntemde, beyin MRG kesitleri üzerine şeffaf noktalı alan ölçüm cetveli atılarak, planimetri yönteminde ise ilgili bölgelerin sınırları elle çizilerek hacimleri hesaplandı.

Cavalieri yöntemine göre; total beyin hacmi, hastalarda  $1058,70 \pm 105,11 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $1150,46 \pm 89,94 \text{ cm}^3$ , planimetri yöntemine göre ise hastalarda  $1041,61 \pm 106,60 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $1127,56 \pm 92,90 \text{ cm}^3$  olarak bulundu ve istatistiksel bir farklılık tespit edildi. MDB hastalarında beyin ventrikül hacimlerini değerlendirdiğimizde; Cavalieri yöntemine göre toplam ventriculus lateralis hacmi hastalarda  $11,58 \pm 5,06 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $9,38 \pm 2,94 \text{ cm}^3$ , planimetri yöntemine göre; hastalarda  $11,63 \pm 5,23 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $9,29 \pm 3,06 \text{ cm}^3$  olarak saptandı. Cavalieri yöntemine göre ventriculus tertius hacmi, hastalarda  $0,76 \pm 0,53 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $0,45 \pm 0,18 \text{ cm}^3$ , planimetri yöntemine göre ise hastalarda  $0,73 \pm 0,53 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $0,44 \pm 0,19 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Cavalieri yöntemine göre ventriculus quartus hacmi, hastalarda  $0,92 \pm 0,64 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $0,87 \pm 0,25 \text{ cm}^3$ , planimetri yöntemine göre hastalarda  $0,93 \pm 0,30 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $0,91 \pm 0,30 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. İki farklı yöntem ile elde edilen tüm sonuçlar istatistiksel olarak farklı olmayıp ( $p > 0,05$ ), korelasyon katsayıları yüksek bulundu.

Sonuç olarak, MDB hastalarının total beyin hacminde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ile birlikte, ventriculus tertius hacminde anlamlı artış gözlemlendi. Hastalık süresinin uzaması ve ilaç kullanmama durumunda, ventriculus lateralis ve ventriculus tertius hacminde artış gözlenirken, bu durumdan özellikle erkek hastaların etkilendiği belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Major Depresif Bozukluk, Manyetik Rezonans Görüntüleme, stereoloji, ventriculus lateralis, ventriculus tertius.



## ABSTRACT

### **Assessing the Brain Ventricles Volume in Patients with Major Depressive Disorder Using the Stereological Method**

The aim of our study is to show the volumetric changes both in the brain and brain ventricles in patients with major depressive disorder (MDD) and the healthy individuals by using both stereological as Cavalieri and planimetry methods.

This study has been carried out using the archived MRI screenings of 18 MDD patients and 18 healthy individuals who were screened in the Ege University, Faculty of Medicine between the dates of January 2008 and February 2011. Volumetric analyses in brain structures were done with Cavalieri and semi-automated planimetry methods. In Cavalieri method, the volumes were calculated by putting a transparent square grid test ruler sheet on the brain MRI screenings. As for the planimetry method, however, it was done by tracing the borders of the related area by hand.

According to Cavalieri method, the total brain volume in patients was determined to be  $1058.70 \pm 105.11 \text{ cm}^3$ , and  $1150.46 \pm 89.94 \text{ cm}^3$  in the control group. According to the planimetry method, it was found to be  $1041.61 \pm 106.60 \text{ cm}^3$  in patients, and  $1127.56 \pm 92.90 \text{ cm}^3$  in the control group. There was statistically significant difference between two groups. When we assessed the brain ventricles volume in MDD patients, the total lateral ventricles volume was determined to be  $11.58 \pm 5.06 \text{ cm}^3$  in patients, and  $9.38 \pm 2.94 \text{ cm}^3$  in the control group according to Cavalieri method and it was  $11.63 \pm 5.23 \text{ cm}^3$  in patients, and  $9.29 \pm 3.06 \text{ cm}^3$  in the control group according to the planimetry method. According to Cavalieri method, the third ventricle volume was found to be  $0.76 \pm 0.53 \text{ cm}^3$  in patients, and  $0.45 \pm 0.18 \text{ cm}^3$  in the control group. According to the planimetry method, however, it was  $0.73 \pm 0.53 \text{ cm}^3$  in patients, and  $0.44 \pm 0.19 \text{ cm}^3$  in the control group. According to Cavalieri method, the fourth ventricle volume was determined to be  $0.92 \pm 0.64 \text{ cm}^3$  in patients, and  $0.87 \pm 0.25 \text{ cm}^3$  in the control group. According to the planimetry

method, however, it was  $0.93 \pm 0.30 \text{ cm}^3$  in patients, and  $0.91 \pm 0.30 \text{ cm}^3$  in the control group. All results obtained by two different methods were not statistically different ( $p > 0.05$ ), correlation coefficients were well to each other.

As a conclusion, statistically significant decrease was observed in the total brain volume in MDD patients, whereas a meaningful increase was observed in the third ventricle volume. In the cases of prolonged illness and not using the drugs properly, it was observed that there was an increase in lateral ventricles and the third ventricle volume, and that specifically male patients were affected by this situation.

**Key Words:** Lateral ventricle, Major Depressive Disorder, Magnetic Resonance imaging, stereology, third ventricle.

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ACTH</b>	: Adrenokortikotropik Hormon
<b>APA</b>	: Amerikan Psikiyatristler Birliği
<b>BDNF</b>	: Beyin Kökenli Nörotrofik Faktör
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CE</b>	: Hata Katsayısı
<b>CRH</b>	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
<b>DSM</b>	: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>HAM-A</b>	: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği
<b>HAM-D</b>	: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
<b>HPA</b>	: Hipotalamo-Pituitary-Adrenal Ekseni
<b>ICD</b>	: Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması
<b>MADRS</b>	: Montgomery-Asberg Depresyon Derecelendirme Ölçeği
<b>MDB</b>	: Major Depresif Bozukluk
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>NAÖC</b>	: Noktalı Alan Ölçüm Cetveli
<b>NBF</b>	: Nöron Büyüme Faktörü
<b>NIH</b>	: Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü
<b>SaVLH</b>	: Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi
<b>SCAN</b>	: Nöropsikiyatride Klinik Değerlendirme Çizelgesi
<b>SCID</b>	: Eksen Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi
<b>SoVLH</b>	: Sol Ventriculus Lateralis Hacmi
<b>SRÖ</b>	: Sistematik Rastgele Örnekleme
<b>TBH</b>	: Toplam Beyin Hacmi
<b>TVLH</b>	: Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi
<b>VLHO</b>	: Ventriculus Lateralis Hacim Oranı
<b>VQH</b>	: Ventriculus Quartus Hacmi
<b>VQHO</b>	: Ventriculus Quartus Hacim Oranı
<b>VTH</b>	: Ventriculus Tertius Hacmi
<b>VTHO</b>	: Ventriculus Tertius Hacim Oranı
<b>WFMH</b>	: Ruh Sağlığı Dünya Federasyonu

# ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1.Major Depresif Bozukluğun Türkiye’de 1990-2010 yılları arasında tüm yaş ve cinsiyetlere göre DALY yüzdeleri.....	10
Şekil 2.Sinaps oluşumu.....	20
Şekil 3.Serotonin raphe çekirdeklerinde üretildikten sonra ilgili bölgelere dağılımı.....	22
Şekil 4.Norepinefrin locus coeruleus ve lateral ventral tegmental alanda üretildikten sonra ilgili bölgelere dağılımı.....	24
Şekil 5.Dopaminin en fazla bulunduğu ventral tegmental alandan ilgili bölgelere dağılımı.....	26
Şekil 6.Beyni oluşturan yapılar .....	33
Şekil 7.Reçine alçı ile kaplanmış insan beyninde ventriküler sistem, sol yandan görünüm .....	39
Şekil 8.İnsana ait bir kadavrada beyin ve beyin ventriküllerinin koronal planda arkadan görünümü .....	40
Şekil 9.İnsana ait bir kadavrada beyin ventriküllerinin midsagittal planda sol yandan görünümü .....	41
Şekil 10.Arşimet prensibine göre hacim hesaplaması .....	47
Şekil 11.Cavalieri yöntemine göre hacim hesaplamada temel formül .....	48
Şekil 12.Noktalı alan ölçüm cetvelinde hacim hesaplama formülü.....	49
Şekil 13.Noktalı alan ölçüm cetveli .....	49
Şekil 14.Noktalı alan ölçüm cetvelinde düzenlenmiş hali ile hacim hesaplama formülü.....	50
Şekil 15.Bileşenin hacim oranı hesaplama formülü .....	51
Şekil 16.Karmaşıklık değeri hesaplama formülü .....	51
Şekil 17.Toplam alan değişimi hesaplama formülü .....	52
Şekil 18.Toplam varyans değeri hesaplama formülü .....	52
Şekil 19.Hata katsayısı hesaplama formülü .....	53
Şekil 20.Cavalieri yönteminde hata katsayısı hesaplama formülü .....	53
Şekil 21. Noktalı alan ölçüm cetvelinde hacim hesaplaması yapılan $b/\sqrt{a}$ yani yapının karmaşıklığına göre belirlenmesi gereken nokta sayısı ve hata katsayısını gösteren bir nomogram.....	53
Şekil 22.Planimetri yöntemi ile hacim hesaplama formülü .....	54

<b>Şekil 23.</b> NAÖC ile toplam beyin hacmi hesaplaması .....	58
<b>Şekil 24.</b> Toplam beyin hacmi hesaplanmasında MRG kesiti üzerine NAÖC atılması.....	60
<b>Şekil 25.</b> NAÖC ile hacim hesaplama formülü .....	60
<b>Şekil 26.</b> Cavalieri yöntemi ile ventriculus tertius'un hacim hesaplaması.....	61
<b>Şekil 27.</b> Planimetri yöntemine göre toplam beyin hacminin sınırlarının çizilmesi.....	63
<b>Şekil 28.</b> Planimetri yöntemine göre ventriculus lateralislerin sınırlarının çizilmesi .....	64
<b>Şekil 29.</b> Planimetri yöntemine göre ventriculus lateralislerin her bir kesitteki yüzey alanlarının hesaplanması .....	64
<b>Şekil 30.</b> Planimetri yöntemi ile hacim hesaplama formülü .....	65
<b>Şekil 31.</b> Planimetri yöntemine göre ventriculus tertius'un sınırlarının çizilmesi .....	65
<b>Şekil 32.</b> Planimetri yöntemine göre ventriculus quartus'un sınırlarının çizilmesi .....	66
<b>Şekil 33.</b> Bileşenin hacim oranı hesaplama formülü .....	66
<b>Şekil 34.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemleri ile hesaplanan toplam beyin hacmi verilerinin karşılaştırılması.....	73
<b>Şekil 35.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemleri ile hesaplanan toplam beyin hacmi verilerinin cinsiyetlere göre karşılaştırılması .....	75
<b>Şekil 36.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemleri ile hesaplanan tüm ventriküllerin hacim verilerinin karşılaştırılması .....	78
<b>Şekil 37.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemleri ile hesaplanan tüm ventriküllerin hacim verilerinin cinsiyetlere göre karşılaştırılması .....	80

## TABLolar DİZİNİ

Sayfa

<b>Tablo 1.</b> Hasta ve kontrol grubuna ait demografik ve klinik veriler. ....	68
<b>Tablo 2.</b> Çalışmadaki bireylerin cinsiyete göre dağılımları. ....	68
<b>Tablo 3.</b> Hasta ve kontrol grubuna ait yaş ortalamaları ve yaşa göre dağılımları. ....	69
<b>Tablo 4.</b> Hasta grubunda hastalık süresine ait veriler. ....	69
<b>Tablo 5.</b> Hasta grubunda ilaç tedavisi alma durumuna göre elde edilen veriler. ....	70
<b>Tablo 6.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemleri kullanılarak hesaplanan bölgelere ait hacim değerlerinin sınıf içi korelasyon değerleri.....	71
<b>Tablo 7.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre toplam beyin ve beyin ventrikül hacimlerinin karşılaştırılması. ....	75
<b>Tablo 8.</b> Cavalieri Yöntemi ile cinsiyete göre tüm hacim verilerinin karşılaştırılması. ....	80
<b>Tablo 9.</b> Planimetri yöntemi ile cinsiyete göre tüm hacim verilerinin karşılaştırılması. ....	83
<b>Tablo 10.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre hacim oranı verilerinin karşılaştırılması. ....	85
<b>Tablo 11.</b> Cavalieri yöntemine göre cinsiyetlere ait hacim oranı verilerinin karşılaştırılması. ....	86
<b>Tablo 12.</b> Planimetri yöntemine göre cinsiyetlere ait hacim oranı verilerinin karşılaştırılması. ....	86
<b>Tablo 13.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre ilaç kullanan hasta ve kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması. ....	89
<b>Tablo 14.</b> Cavalieri yöntemi ile cinsiyete göre ilaç kullanan hasta ve kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması. ....	89
<b>Tablo 15.</b> Planimetri yöntemi ile cinsiyete göre ilaç kullanan hasta ve kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması. ....	90
<b>Tablo 16.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre ilaç kullanmayan hasta ve kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması.....	90
<b>Tablo 17.</b> Cavalieri yöntemi ile cinsiyete göre ilaç kullanmayan hasta ve kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması. ....	91
<b>Tablo 18.</b> Planimetri yöntemi ile cinsiyete göre ilaç kullanmayan hasta ve kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması. ....	91
<b>Tablo 19.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre ilaç kullanan MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.....	104
<b>Tablo 20.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre ilaç kullanmayan MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması. ....	104
<b>Tablo 21.</b> Cavalieri yöntemine göre cinsiyetlere ait ilaç kullanan MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.....	105
<b>Tablo 22.</b> Planimetri yöntemine göre cinsiyetlere ait ilaç kullanan MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.....	105
<b>Tablo 23.</b> Cavalieri yöntemine göre cinsiyetlere ait ilaç kullanmayan MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.....	105

<b>Tablo 24.</b> Planimetri yöntemine göre cinsiyetlere ait ilaç kullanmayan MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması. ....	106
<b>Tablo 25.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre hastalık süresi 10 yıl ve üzeri MDB’li bireyler ile kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması.....	107
<b>Tablo 26.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre hastalık süresi 10 yılın altındaki MDB’li bireyler ile kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması.....	108
<b>Tablo 27.</b> Cavalieri yöntemi ile cinsiyete göre hastalık süresi on yıl ve üzerindeki hasta ve kontrol grubunun ventrikül hacim verilerinin karşılaştırılması. ....	116
<b>Tablo 28.</b> Planimetri yöntemi ile cinsiyete göre hastalık süresi on yıl ve üzerindeki hasta ve kontrol grubunun ventrikül hacim verilerinin karşılaştırılması. ....	116
<b>Tablo 29.</b> Cavalieri yöntemi ile cinsiyete göre hastalık süresi on yılın altındaki hasta ve kontrol grubunun ventrikül hacim verilerinin karşılaştırılması.....	117
<b>Tablo 30.</b> Planimetri yöntemi ile cinsiyete göre hastalık süresi on yılın altındaki hasta ve kontrol grubunun ventrikül hacim verilerinin karşılaştırılması. ....	117
<b>Tablo 31.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması. ....	122
<b>Tablo 32.</b> Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre hastalık süresi 10 yıl altındaki MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.....	122
<b>Tablo 33.</b> Cavalieri yöntemine göre cinsiyetlere ait hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması. ....	122
<b>Tablo 34.</b> Planimetri yöntemine göre cinsiyetlere ait hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması. ....	123
<b>Tablo 35.</b> Cavalieri yöntemine göre cinsiyetlere ait hastalık süresi 10 yılın altındaki MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.....	123
<b>Tablo 36.</b> Planimetri yöntemine göre cinsiyetlere ait hastalık süresi 10 yılın altındaki MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.....	123

## 1.GİRİŞ

Major depresif bozukluk (MDB), mental ve davranışsal bozukluklar kategorisine giren en yaygın hastalıklardan biridir. Pek çok rahatsızlık, teknolojik ve medikal gelişmelerin sonucunda tedavi edilmiş veya durdurulmuş olmasına rağmen, MDB'nin tüm dünyada yaygınlığı hızla artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, 2004 yılında MDB'nin de içinde bulunduğu tek kutuplu (unipolar) depresif bozukluklar, hastalık yükü bakımından üçüncü sırada yer almakta iken, 2020 yılına kadar iskemik kalp rahatsızlıklarından sonra ikinci, 2030'a kadar da birinci sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir. Dünyada yaklaşık 350 milyon, Türkiye'de ise yaklaşık 2 milyon bireyin MDB'den etkilendiği tahmin edilmektedir (WFMH, 2012; Moussavi ve ark., 2007; Vos ve ark., 2012; Savrun, 1999; Kessler ve ark., 2009; Öksüz ve Malhan, 2055).

Dünyada yaşam boyu yaygınlığı %4-10 arasında değişen MDB'nin Türkiye'deki yaygınlığı, 1998 yılında %1,6, 2012 yılında %1,9, 2014 yılında ise %2,8'e yükselmiştir. Ayrıca 2013 yılı başında, Türkiye'de antidepresan kullanımının yaklaşık %162 arttığı ortaya çıkmıştır (Aydın ve ark., 2013; Erol ve ark., 1998; WFMH, 2012; Moussavi ve ark., 2007; Savrun, 1999; Kessler ve ark., 2009; Iwata ve ark., 2002; Bora Başara ve ark., 2 Nisan 2014).

MDB, birinci kademe sağlık hizmetlerinde teşhisi konulup, tedavi edilebilen ruhsal bir rahatsızlık olup, tedavi edilmediğinde bireyin yaşam kalitesinde ciddi anlamda azalmalarla devam eden, yineleyen ve gittikçe artan yetiyitimine sebep olarak suisid ile sonuçlanabilen bir hastalıktır. MDB'den dolayı dünyada her yıl ortalama 1 milyon kişi suisid sonucu hayatını kaybetmektedir. Türkiye'de ise 2013 yılında 3189 kişi suisid girişimi sonucu yaşamına son verirken, bunun büyük nedeninin MDB olduğu sanılmaktadır (WFMH, 2012; Moussavi ve ark., 2007; Savrun, 1999; Kessler ve ark., 2009; Iwata ve ark., 2002; Bora Başara ve ark., 3 Nisan 2014).



Bu nedenlerle, kamu sağlığını tehdit eden bir sorun haline gelen MDB'nin etiyolojisi, kesin tanısının konulması, tedavisinin yapılması ve durdurulması önemli konuların başında gelmekte ve bu konuda birçok araştırma yapılmaktadır. MDB'nin etiyolojisi ile ilgili çok çeşitli görüşler olmakla birlikte, nedeni henüz tam olarak aydınlatılmış değildir. MDB'nin biyolojik oluşum mekanizmasında, monoamin hipotezi, nöroplastisite hipotezi, glukokortikoid ve nörotrofi hipotezi gibi çeşitli görüşler vardır (Doğan, 1995; Balcıoğlu, 1999; Levine ve Black, 2000).

Beyin yapılarının non-invaziv incelenmesinde, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi modern beyin görüntüleme tekniklerinin kullanılması ile MDB, Alzheimer, Parkinson, şizofreni gibi nöropsikiyatrik hastalıklarda belirli yapılarda meydana gelen patolojik değişiklikleri gözlemlenmek ve normal bireylerdeki sağlıklı yapıları karşılaştırmak mümkün hale gelmiştir. MRG, radyasyon riski olmaması, her yaş grubunda ve gebelik durumunda da güvenle kullanılabilmesi, yumuşak dokularda kontrast ve görüntüleme özelliğinin diğer radyolojik görüntüleme tekniklerine göre daha yüksek olması nedeni ile anatomik yapıları ayrıntılı olarak görüntülemeye, nörodejeneratif hastalıkların patofizyolojisinin açıklanabilmesinde ve bu hastalıkların ön tanısı, kesin tanısı, tedavisi ve hastanın tedaviye verdiği yanıtın spesifik olarak değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Oyar, 2008; Kempton ve ark., 2011; Şahin, 2013).

Yapılan yapısal ve fonksiyonel MRG çalışmalarında, beyinde bulunan bazı nöroanatomik yapılardaki değişimin MDB ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. MDB hastalarında, hipokampus, prefrontal korteks, serebellum ve basal gangliaların hacminde azalma, ventriculus lateralislerin hacmi ve serebrospinal sıvı hacminde ise artış olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda, MDB'ye bağlı olarak ventriküler sistemde de (ventriculus lateralis, tertius ve quartus) hacimsel değişimler olduğu gösterilmiştir. Meydana gelen bu hacimsel değişimler MRG kesitlerinde pratik, tarafsız ve güvenilir olan stereolojik yöntemler aracılığı ile saptanabilmektedir. Bu da ilerleyen zamanlarda MRG kesitlerinin MDB tanısına yardımcı olmada rutin olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (Oyar, 2008; Kempton ve ark., 2011; Şahin, 2013).

Her iki beyin hemisferi içine oturan sol ve sağ ventriculus lateralisler, thalamus'un iki lobu ve hipotalamus'un ortasına yerleşmiş ventriculus tertius ile

beyin sapının arkasında yer alan ventriculus quartus olmak üzere, beyinde toplam dört ventrikül bulunmaktadır (Taner, 2012).

Ventrikül hacimlerinin değerlendirilmesinde kullanılan stereoloji, üç boyutlu örneklerin, iki boyutlu kesitlerinden elde edilen veriler kullanılarak, gerçekteki üç boyutlu özelliklerine ait yorumlar yapmaya yarayan bilim dalıdır. Aynı zamanda nesnenin geometrik ve istatistiksel yapısı hakkında nicel bilgileri elde etmek için nesnenin kesitlerini kullanan bir yöntemdir. Stereolojik yöntemlerden biri olan Cavalieri ile basılı veya bilgisayar ortamına aktarılan MRG kesitleri üzerinde ilgilenilen yapının tahmini yüzey alanı ve hacim hesaplaması yapılabilmektedir. Planimetri yönteminde ise bazı yarı otomatik programlar aracılığı ile ilgilenilen yapının sınırları çizilerek, izdüşüm alanı hesaplanır ve kesit kalınlığı ile çarpılarak tahmini hacim hesaplaması yapılır. Yapılan çalışmalarda, Cavalieri ve planimetri yöntemleri arasında fark bulunmamıştır. Geometrik bir şekle sahip yapının hacim hesaplaması belirli kurallara göre yapılıyor olsa da, insan vücudundaki çoğu yapı asimetrik özellik göstermektedir. Yapılan çeşitli çalışmalar stereolojinin, hacim hesaplamasında altın standart olarak bilinen Arşimet Prensibi'nden sonra en tarafsız, en etkin (etkili) ve en güvenilir yöntem olduğunu göstermektedir (Şahin, 2013; Acer ve ark., 2008; Mazonakis ve ark., 2004; Şahin ve ark., 2007).

Çalışmamızda, MDB hastaları ile sağlıklı bireylerin beyin MRG kesitlerinde, toplam beyin ve beyin ventriküllerindeki hacimsel değişikliğin tespit edilmesi ve Cavalieri ile planimetri olmak üzere iki farklı hacim hesaplama yöntemi kullanılarak, yöntemlerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Major Depresif Bozukluğun Tarihçesi

Depresyon, tarihte bilinen en eski hastalıklardan biri olup, tanımlanması eski çağlara kadar dayanmaktadır. Mısır ve Sümer yapıtlarında depresyon ile ilgili bazı veriler ile karşılaşmış olup, Yunan ve Latin yapıtlarında da depresyon belirtileri taşıyan kişilere rastlanmıştır. Günümüzde depresyonun ana belirtilerinden biri olan melankoli eski zamanlarda depresyon ile aynı anlamda kullanılmış olup, depresyonun tanımı ve patogenezi, melankoli adı ile yapılmıştır (Işık, 2003).

Melankoli, Yunanca'da "melas (siyah)" ve "khole (safra)" kelimelerinin bir araya gelmesi ile oluşmaktadır (Barroso, 2003). Melankolinin günümüzdeki kullanımı depresyon tiplerini ve ağır üzüntüyü tarif etme üzerinedir (Oral, 2009).

Melankolik kişiler, aynı zamanda hipokondriak uğraşları ile de bilinmektedir. Eski Yunanca'da diyafram altı anlamına gelen ve melankolik özelliklerin kaynağı olarak bilinen "Hypochondrium", melankolik kişilerin vücudundaki bir durumdan fazlaca şikâyet etmesi anlamında kullanılmıştır. Galen'e göre; kara safranın diyafram altında birikmesi sonucu fazla miktarda gaz, geğirme ve ağrı, aynı zamanda da zihinsel bulgular da görülmektedir. Galen'in bu deyişi aynı zamanda depresyonun anksiyete ile olan seyrini de ifade etmektedir. 4.yy'da Aristo, depresyonun altında yatan nedenin fizyolojik bozukluk olduğunu söyleyerek bu görüşünü "Problemata" adlı kitabında açıklamıştır. Eski Yunan kaynaklarında Galen ve Aristo'nun görüşleri, büyük oranda yer bularak Orta Çağ'a değin sürmüştür (Oral, 2009).

M.S 981'de, İbn-i Sina, melankoliye kara safra (sıvı) ve sarı safranın (sıvı) beraber neden olduğunu söyleyerek safra (sıvı) teorisi tanımını genişletmiştir. İbn-i Sina, çökkünlüğü iyi bir şekilde tanımlamış olup, değişik olgu örnekleri vermiştir (Işık, 2003). 11.yy'da Arap tıp literatürüne geçmiş olan İshak İbn Amran al-Bagdadi ise hareketlerde ağırlık, yemede azalma, uyku problemleri, suskunluk, moral

bozukluğu, çökkünlük ve ileri derece suisid düşüncesinden oluşan melankolinin bulgularından bahsetmiştir (Oral, 2009).

16.yy'da Anatomi'nin babası olarak kabul edilen Andreas Vesalius, melankolinin nedeni ile ilgili klinik anatomi çalışmalarına devam ederken, Orta Çağ'daki genel fikir, melankolinin ruhsal kaynaklı olduğu ve melankolik kişilerin şeytana tutulduğu görüşü üzerinedir. İsviçre'de psikiyatrist olan Felix Plater, "Mentis Alienato" isimli çalışmasında ilk kez melankoliye neden olan hastalık gruplarını alt grupları ile beraber tarif etmiştir. Aynı zamanda, psikiyatrik hastalıkların nedeninin santral sinir sisteminden kaynaklandığını ilk kez ileri sürerek, depresyonun hangi sebepten dolayı meydana geldiğini ifade etmiştir. Depresyon etiolojisi hakkında 16-17.yy'da "vücuttaki bir organ veya beyindeki tümörden dolayı melankoli meydana gelir" deyişi ile günümüze göre en sade açıklamayı yapan anatomist, Andreas Vesalius'tur (Oral, 2009).

Galen'in başlattığı vücuttaki sıvıların bileşimi veya dağılımı ile ilgili olan düşünce 17.yy'da da devam etmiştir. Burton'ın bu görüşlerine karşı olarak Willis "kara sıvı veya sarı sıvının salnifikasyonu" kısaca tuz oranının fazla miktarda artmasının depresyona neden olduğunu ileri sürmüştür. 18.yy'da Bellini ve Newton gibi ünlü fizikçilerin teorileri, depresyon patogenezinin oluşum mekanizmasını mekanik hale getirmiştir. Alman psikiyatrist Hoffmann ise depresyonu hidrodinamik kurallar, mikroparçacıklar ve sinir-lenf-kan dolaşımındaki bir aksaklık olarak ifade etmiştir. Bu mekanik görüşlerden farklı olarak, melankolinin nedeninin "sinirlerdeki düzenli olmayan elektriksel mekanizmadan" kaynaklandığını Cullen ileri sürmüştür. 18. yy 'ın ortalarına doğru depresyonun patogenezi, tedavisi ve sınıflandırılmasına ilişkin önemli bir gelişme ortaya çıkmamasına rağmen, 1740'larda psikiyatrik rahatsızlıkların ifade ediliş biçimi farklılaşmıştır. Melankoliyi "zihinde belirli bölgelerde halüsinasyonlar ile görülen çılgınlık" olarak tanımlayan ve Avrupa'da modern psikiyatrinin babası adıyla bilinen Fransız psikiyatrist Pinel, ruh ve duygular ile ilgili de önemli saptamalarda bulunmuştur. Melankolinin sınıflandırılmasına yönelik ilk çalışma Pinel'in öğrencisi Esquirol tarafından yapılmış olup, melankoli hastalarının hastalanma zamanı, yaş aralıkları, hastalığın ne sıklıkta görüldüğü ve ölüm nedenlerini belirten çalışma ayrıntılı olarak ilk kez ortaya konulmuştur. Ünlü

İngiliz ve Amerikan psikiyatrist Prichard ve Rush da Esquirol'un fikirlerini benimsemiştir (Oral, 2009).

18.yy'ın ortasından sonra Samuel Johnson'ın tanımlaması ile melankoli terimi "ruhsal çöküntü" anlamında kullanılsa da, bu anlamın kullanımı çok uzun sürmemiştir. Psikiyatri tarihinde ilk kez Fransız psikiyatrist Louis Jean François Delasiauve melankolinin karşılığı olarak "depresyon" terimini kullanmıştır (Oral, 2009).

Batı'da, 18.yy'ın başından beri kabul edilen mekanik bakış açısı, 18.yy'ın sonlarına doğru yerini, psikolojinin biyolojik temellerden oluştuğu bakış açısına bırakmıştır. Bu şekilde psikiyatrik hastalıkların ilk basit sınıflandırması 19.yy'da yapılmış olup, irade, his ve mentalite (zekâ) ile alakalı olmak üzere mental fonksiyonlar üç grup altında toplanmıştır. Günümüz modern psikiyatristi G. E. Berrios, o zamanda yapılan bu gruplamanın birincisinin ruh hastalığı (psikopati), ikincisinin duygudurum bozuklukları ve üçüncüsünün de paranoya ve şizofreni gibi psikiyatrik hastalıkların temelini oluşturduğunu ifade etmiştir (Oral, 2009).

Depresyonun patogenezinin açıklanmasında "klinik anatomi görüşü" üzerinde 19.yy'dan itibaren durulmaya başlanmıştır. Bu görüş ile psikiyatrik rahatsızlıkların, vücutta anatomik olarak anormal bir değişiklikten kaynaklanabileceği fikri doğmuştur. Bu şekilde psikiyatrik hastalıkların tam anlamı ile sınıflandırılması gerekliliği ortaya çıkmıştır. Hastalıkların sınıflandırılması; hastalığın belirtilerinin spesifik ve herkeste aynı şekilde görülmesi gibi gözlemsel değerlendirmeden, uygulama ve deneye dayalı hale gelmiştir. Yeni sınıflandırma sistemi ile hastalığın etiolojisi, epidemiyolojisi, ayırıcı tanı kriterleri ve hangi yaş aralıklarında görüldüğü hakkında bilgi edinilmiştir. Depresyon etiolojisinde kalıtımın etkisi de ilk olarak burada ortaya çıkmıştır (Oral, 2009).

Biyolojik psikiyatrinin babası Alman Wilhelm Griesinger, ilk kez beyinde meydana gelen biyolojik farklılıkları ortaya çıkarmış olup, depresyonun tanımı ve belirtileri için ilgisizlik, ajitasyon, düşüncede zayıflık, çabuk sinirlenme, hipokondriak uğraşlar, kısmen bunama ve kaba anlamı ile melankoliden bahsetmiştir. Griesinger, depresyon belirtilerinin bir bütün olduğunu ve dönemsel olarak

farklılaşabileceğini belirtmiş olup, depresyonu “Schwermut” yani “ağır duygudurum” olarak ifade etmiştir (Oral, 2009).

Duygudurum bozukluklarının bulgu ve belirtilerinin net olarak belirlenmesi ve tanımlanması, ilk kez aynı ve farklı yaş gruplarında yaptığı ayrıntılı çalışmaları ile Alman psikiyatrist Karl Ludwig Kahlbaum (1828-1899) tarafından yapılmıştır. Bu çalışma ile duygudurum bozuklukları için ayırıcı tanı kriterlerinde ciddi düzenlemeler yapılmış olup, manik depresif dönemler ve depresyonun farklı türleri sınıflandırılmıştır (Oral, 2009).

Günümüzde duygudurum bozukluklarına giren MDB, bipolar ve manik depresif bozuklukların tanımlanmasının büyük adımı 19.yy’da atılmıştır. Buna göre duygudurum bozuklukları; zekâ veya düşünceden kaynaklanmayıp bir duygulanım bozukluğudur. Kalıtsal kökenli olup, hastalık öyküsü durumu önemlidir. Psikopatolojiktir. Tekrar edebilir ve dönemsellik gösterebilir. Herhangi bir sebep olmaksızın ortaya çıkabilir ve beyinde belirli bir bölgede meydana gelebilir (Oral, 2009).

20.yy’da depresyon terimi, endojen ve ekzojen tanımı olarak ortaya çıkmış olup, 1957’de ise unipolar ve bipolar olmak üzere Alman psikiyatrist Karl Leonhard (1904-1988) tarafından iki farklı grupta tanımlanmıştır. Yine 1957’de, bipolar bozukluk terimi ise kalıtsal olması ve kişide manik hareketler bulunması belirtisi ile ilk kez Leonhard tarafından kullanılmıştır. 1952’de tüm psikiyatrik hastalıkların sınıflandırılması ve diğer hastalıklar ile birlikte ortak bir sınıflandırma sistemi olan DSM (Ruhsal (Mental) Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı) ve ICD (Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması) sistemleri ilk defa yapılmıştır (Oral, 2009).

Günümüzde neredeyse insanlık tarihi ile bir olan melankoli terimi teknolojik ilerlemelere bağlı olarak, tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler, yapılan ileri araştırmalar, multidisipliner çalışmalar ile tamamen farklılaşmıştır. Tüm dünyada hastalıkların sınıflandırma sisteminin yapılması ile hastalıklar aynı dil ile kullanılmaya ve tarif edilmeye başlanmıştır. Psikiyatrik hastalık terimi, nöroradyoloji, elektrofizyoloji ve genetik bilimindeki gelişmeler ile apayrı bir bakış açısına bürünmüştür. Gün geçtikçe duygudurum bozuklukları ile ilgili yeni bulgular

elde edilse de, hala major depresif bozukluk gibi psikiyatrik rahatsızlıkların nedeninin kesin olarak belirlenememesi, hastalığın patofizyolojisini aydınlatmaya yönelik çalışmalara hız kazandırmıştır (Oral, 2009).

## **2.2. Major Depresif Bozukluğun Epidemiyolojisi**

MDB, Dünya’da 350 milyon bireyi etkileyen ve endişe verici bir şekilde yaygınlaşan bir hastalıktır. MDB, distimi gibi unipolar depresyon tipleri içerisinde, diğer kronik hastalıklarla beraber seyredilen ve hemen hemen her yaş grubunda görülebildiği için en sık rastlanılan depresyon tipidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, 2000 yılında tek kutuplu (unipolar) depresif bozukluklar hastalık yükü bakımından dördüncü, 2004 yılında üçüncü sırada yer almakta iken, 2020 yılına kadar iskemik kalp rahatsızlıklarından sonra ikinci, 2030’a kadar ise birinci sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir (WFMH, 2012; Moussavi ve ark., 2007).

Bireylerde fiziksel ve mental yetilerde yavaşlamaya ve dolayısı ile üretkenlikte azalmaya neden olan MDB; pek çok ülkede, kaybedilen günlük işlevsellik yani yetiyitimi nedeni ile bir yıllık süreçte milyarlarca dolar gibi ciddi maddi zararlar meydana getirmektedir. Örneğin; ABD’de anksiyete bozukluklarından kaynaklanan harcamaların 1990 yılında yapılan son 10 yıllık tutarının 42 milyar dolardan fazla olduğu düşünülmektedir. Major depresif bozukluk ve verimliliğe etkisi kıyaslanan bir iş yerinde yılın beş haftasında çalışanlardaki verimsizlik nedeni ile %6,4 oranında üretkenlikte kayıp görülmüştür. Bu durumda, major depresif bozukluktan kaynaklanan yıllık zararın 36 milyar doları geçmesi beklenmektedir (Kessler ve ark., 2009; Savrun, 1999).

Toplumsal ve bireysel olarak psikiyatrik problemler ciddi derecede artış göstererek kamu sağlığını tehdit eden bir sorun olmuştur. Psikiyatrik problemi olan bireylerin sayısı, hastaneye klinik destek için müracaat eden tüm bireylerin %75’ ini oluşturmaktadır. MDB, ilk aşamada diğer fiziksel hastalıklar gibi organik ve gözle görünür bir bozukluğa yol açmayıp, mental bozukluk yaratması, tedavi edilmemesine ve toplumda bir rahatsızlık olarak görülmemesine neden olmaktadır. MDB’ye sahip olan hastalar ileri aşamada organik belirtiler meydana geldikten sonra kliniğe

müracaat ettiklerinden dolayı, hastalığa sahip birey sayısının çok daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (Savrun, 1999).

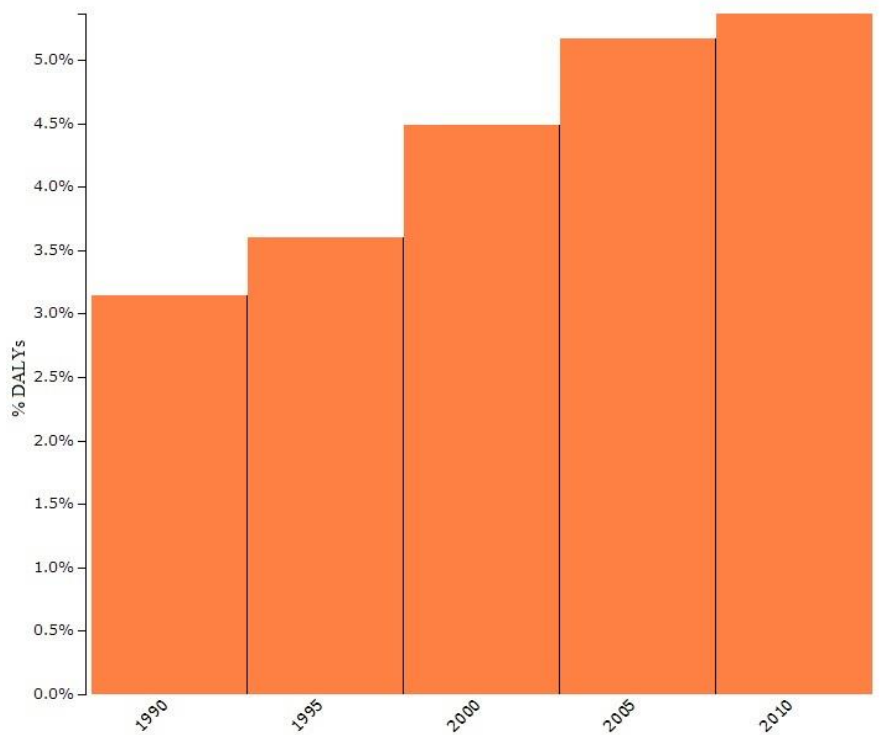
DSM-IV sınıflandırmasına göre psikiyatrik rahatsızlıkların (anksiyete, mood ve bağımlılıklar dahil) dünyada hayat boyu yaygınlığının %18,1 ile %36,1 arasında olduğu düşünülmektedir. Psikiyatrik rahatsızlıkların toplumsal epidemiyolojik çalışmalarında, duygudurum bozukluklarının yaşam boyu yaygınlığı ortalama %12, 12 aylık (1 yıllık) yaygınlığı ise ortalama %6 ile diğer ruhsal (mental) bozukluklar arasında en yaygın olarak görüldüğü tespit edilmiştir. Dünyada MDB oranı en yüksek olan ABD’de yapılan araştırmada en yaygın ruhsal rahatsızlık olan anksiyete bozukluklarından sonra duygudurum bozuklukları ikinci sırada gelirken, duygudurum bozukluklarından biri olan MDB ise 12 aylık yaygınlığı %6,7 ile sosyal ve özgül fobilerden sonra üçüncü sırada gelmektedir (Kessler ve ark., 2009; Kessler ve ark., 2005).

MDB; anksiyete bozuklukları, diabetes mellitus, demir eksikliği anemisi, migren, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve bel-boyun ağrısı gibi, bireylerde psikolojik veya fizyolojik fonksiyon kaybı (yetyitimi) meydana getiren sebepler arasında 1990’dan beri geçerliliğini ve yaygınlığını korumaktadır. 11 milyon kişide görülen distimi ile 63 milyon kişide görülen MDB, toplam yetyitimi ile geçirilen yaşam yıllarının (YLD) %9,6’sı gibi büyük bir kısmını oluşturup, %8,1 ile bel ağrısından sonra ikinci sırada gelmektedir (Vos ve ark., 2012; Moussavi ve ark., 2007).

Risk etkenleri arasında yer alan cinsiyet durumuna göre; erkeklerin 1/10’u ve kadınların 1/4’ü hayatları süresince en az bir sefer depresif atak yaşamakta olup, genel olarak 10 bireyden birinde görülmektedir. Ortalama 20-50 yaş arası en fazla görüldüğü dönem olup, hayat boyu erkeklerde, kadınlara göre iki kat daha az oranda rastlanmaktadır. Kadınların ergenlik-erişkinlik dönemlerinde erkeklere göre MDB ve anksiyete bozukluklarına yakalanma riski daha fazladır. MDB’nin kadınlarda erkeklere oranla daha yaygın görülmesinin nedeni ise, östrojen seviyesindeki artış ve yumurtalık döngüsünün başlaması olarak tespit edilmiştir. Bundan dolayı kadınlar, orta yaş başlangıcı ve menopoza geçişte daha fazla risk altında olmaktadır (Işık, 2003; Altemus ve ark., 2014).



MDB'nin Türkiye'deki dağılımında ise, Sağlık Ölçümleri ve Değerlendirme Enstitüsü'nün (Institute for Health Metrics and Evaluation – IHME) yaptığı araştırmada, Türkiye'de yıllara göre major depresyon dağılımında 1990-2010 yılları arası yetiyetimine uyarlanmış yaşam yılları (DALY) oranı %2,3 artış göstermiştir (Şekil 1.). Ülkemizde 1960'lı yıllarda başlayan psikiyatrik hastalıkların epidemiyolojisi ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Yapılan çalışmalar Türkiye'nin tümünde yapılmamış olup, bölgesel çalışmalardan oluşmaktadır. Şimdiye dek Türkiye genelinde yapılan en kapsamlı çalışma 1998'de yapılan Türkiye Ruh Sağlığı Profili araştırmasıdır. Bu araştırmaya göre, 7479 bireyde major depresif atakların yaygınlığı %4 bulunmuş olup, erkeklerde %2,3, kadınlarda ise %5,4 olarak rapor edilmiştir. Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2012 yılında yapmış olduğu Türkiye Sağlık Araştırması'nda 15 yaş ve üstü bireyler tarafından belirtilen ve uzman hekimlerce tanısı konulan hastalıkların dağılımında kronik MDB hastalarının toplam dağılımı %4 olup, erkeklerde %1,9, kadınlarda %6 olarak belirlenmiştir (Binbay ve ark., 2014; Erol ve ark., 1998; TÜİK, 2012).



**Şekil 1.** Major depresif bozukluğun Türkiye'deki 1990-2010 yılları arasında tüm yaş ve cinsiyetlere göre DALY yüzdeleri (IHME, 6 Nisan 2014).

MDB, birinci kademe sağlık hizmetlerinde teŖhisi konulabilen ve tedavi edilebilen ruhsal bir rahatsızlıktır. Tedavi edilmediği takdirde, bireyin yaŖam kalitesinde ciddi anlamda azalmaya neden olan, uzun sũre devam eden, yinelemeye ve gittikçe artan yeti yitiminesebebiyet verip, ileri derecede de suisid giriŖimi ile sonuçlanan bir rahatsızlıktır. MDB yũzũnden her yıl ortalama 1 milyon kiŖi suisid sonucu hayatını kaybetmektedir yani bu da gũnde 3000 suisid giriŖiminin ۆlũmlle sonuçlandığı anlamına gelmektedir. Dũnyada ۆzellikle genç yaŖ grubunda MDB ile eŖlik edebilen madde-alkol bağımlılığı artmakta ve ۆlũm nedeni olarak suiside sıklıkla rastlanmakta olup, ABD’de ۆlũm nedeni olarak suisid ۆçũncũ sırada gۆrũlmektedir. Tũm dũnya toplumlarında yaŖam boyu yaygınlığı %4-10, 12 aylık yaygınlığı %3-6 arasında olan MDB’nin belirlenmesi, tedavisinin yapılması ve hastalığın ۆnlenmesi, ilerleyen yıllarda halk sağlığını ilgilendiren konuların baŖında gelecektir (WFMH, 2012; Moussavi ve ark., 2007; Savrun, 1999; Kessler ve ark., 2009; Iwata ve ark., 2002).

### **2.3. Major Depresif Bozukluğun Sınıflandırması ve Belirtileri**

Psikiyatride temel olarak ‘‘Ruhsal (Mental) Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM)’’ ve ‘‘Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD)’’ olmak ۆzere iki sınıflandırma sisteminden sۆz edilmektedir. DSM sınıflandırması ruhsal rahatsızlıkları; hastalığın ilerleyiŖi, sũresi, tanının kesinleŖtirilmesi, stres faktörleri, fonksiyonellik, uygun tedavi seçimi ve cevabı bakımından alt gruplara ayırmıŖtır. ICD sınıflandırması ise DSM’ye gۆre daha esnek olup, hastalığa ait bulgu-belirtiler ve hastalığın ilerleyiŖi ۆzerinde durmaktadır. Bunun nedeni olarak ICD kriterlerinin, farklı ۆlke ve kũltürlerden elde edilen veriler ile oluŖturulmasından kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Global olarak yapılan çok fazla sayıda araŖtırma incelenip, sonuçları tartıŖılarak yapılan DSM ve ICD sınıflandırma sistemlerinde ruhsal hastalıklar etiyolojik olarak sınıflandırılmamıŖ olup, bulgu-belirtileri, tanı kriterleri ve alt grupları birbirlerine benzerlik gۆstermektedir. Bu durum, ruhsal hastalıkların patofizyolojik mekanizmalarındaki farklılıklar ve bu mekanizmaların tamamen özũlememiŖ olmasından kaynaklanmaktadır. Her iki sınıflandırma sisteminde standardizasyonu elde etmek amacı ile DSM sistemine yۆnelik ‘‘Eksen I/II Bozuklukları için YapılandırılmıŖ Klinik GۆrũŖme Anketi (Structured Clinical

Interview for DSM Disorders - SCID)”, ICD sistemine yönelik olarak ise “Nöropsikiyatrik Klinik Görüşme Çizelgesi (Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry - SCAN)” hazırlanmıştır. Şu an geçerli olan DSM-V ve ICD-10 sistemleri, ruhsal rahatsızlıklar hakkında bilgi birikimi arttıkça, her on yılda bir yenilenmekte, değişebilen bulgu-belirtilere bağlı olarak hastalıkların tanıları güncellenmektedir (WHO, 1993; First ve Westen, 2007; Spitzer ve ark., 1992; Ceylan, 12 Nisan 2014).

Bulgularının yanı sıra tedavisi ve ilerleyişinde de bireyden bireye değişen MDB; şizofreni, anksiyete vb. ruhsal bozukluklarda olduğu gibi farklı belirtilerin bir araya gelmesi ile ortaya çıkmaktadır. Amerikan Psikiyatri Birliği’nin (APA) yaptığı DSM sınıflandırmasında “Major Depresif Bozukluk”, DSÖ’nün yaptığı ICD sınıflandırılmasında ise “Major Depresif Atak” olarak geçmektedir (APA, 2007; APA, 2013; Işık, 2003).

Depresif duygu durumu yani depresif mod ise sağlıklı insanlarda da zaman zaman görülebilen, günlük hayatta olaylara verilen tepkilerden birisi olup, MDB’de belirti olarak ortaya çıkmaktadır. Üzüntü-mutsuzluk gibi duyguları barındıran MDB, bu rahatsızlığa sahip bireylerde normal yaşamı aksatacak kadar etkili ve sürekli olarak bulunmaktadır. MDB’nin kesin tanısı konulurken; depresif duyguduruma uymayan, diğer genel tıbbi duruma bağlı olan belirtiler ve sanrı-hezeyanlar hariç, aşağıdaki belirtilerden en az dört tanesinin görülmesi ile birlikte ilgi azalması-zevk alamama veya günün büyük bir kısmında görülen depresif ruh hali (duygudurum) belirtilerinin en az iki hafta boyunca sürmesi ve bireyin iş görebilme kabiliyetinde farklılık görülmesi gerekmektedir (APA, 2007; APA, 2013; Işık, 2003).

MDB’nin klinik görünümü, bireylerde dört temel bulgu olarak ortaya çıkmaktadır. Bunlar;

- Duygulanım bozuklukları
- Bilişsel (kognitif) bozukluklar
- Bedensel (vegetatif) bozukluklar
- Davranış bozuklukları
- Diüurnal değişimlerdir.

### **2.3.1. Duygulanım Bozuklukları**

Herhangi bir anda dışa vurulan mutlu, üzgün, kızgın, heyecanlı gibi duygusal hallere duygulanım denilmektedir (Doksat, 2003). Duygulanım bozuklukları, çökkün duygudurumu, ilgi azlığı ve haz kaybı (anhedoni), bunaltı (anksiyete), affektif anestezi gibi durumlara neden olmaktadır. Çökkün duygudurumu; mutsuzluk, karamsarlık, moral bozukluğu, umutsuzluk, dertli ve üzgün hissetme, sıkıntı ve kötü düşünceler gibi süreklilik gösteren ve olumsuz duygular ile karakterizedir. Belirtilen özellikler ile normal duygusal tepkilerden farklılık göstermektedir. İlgi azlığı ve haz kaybında; bireyler ilk başlarda çevrelerine ve işlerine daha önce duydukları ilgiyi gösteremez ve önceleri ilgi duydukları ve zevk aldıkları işlerden zevk almamaya başlarlar. Genellikle çökkün duygu durumu ile birlikte görülür. Bunaltı (anksiyete), uygulama ve klinikte ilgi azlığı ve depresif duygu durumundan sonra üçüncü sırada olmasına rağmen, depresyonun tipik özellikleri arasında yer almaz. Bu bireyler sürekli huzursuz, bunaltı içerisinde ve ruhsal olarak yorgun hissederler. Genellikle unutkanlık gösterirler ve engellenmeye tahammülleri yoktur. Affektif anestezi ise, depresyonun bazı ileri seviyeleri ve ağır olarak seyreden bireylerde, çoğu zaman şiddetli acı veren olay ya da durumlara hiçbir duygusal tepki verememeleri şeklinde kendini göstermektedir (Işık, 2003; Uluşahin, 2003).

### **2.3.2. Bilişsel (Kognitif) Bozukluklar**

Bilişsel bozukluklar; düşünce bozuklukları, konsantrasyon güçlüğü ile dikkat bozukluğu, hafıza zayıflığı ve algılamada bozukluk gibi belirtileri içermektedir (Işık, 2003; Uluşahin, 2003).

Düşünce bozuklukları; düşünce akışı ve sürecindeki bozukluklar, düşünce içeriğindeki bozukluklar gibi belirtiler ile karakterizedir. Düşünce akışı ve sürecindeki bozukluklarda, bireyin sorulara cevap vermekte olağanüstü emek verdiği, sözel anlatımda sıkıntı çektiği ya da hiç cevaplayamadığı gözlenmektedir. Bu bireyin soruları cevaplayamaması, sorulara dikkatini verememesi ya da bu gücü kendinde bulamamasından ileri gelmektedir (Işık, 2003; Uluşahin, 2003).

Düşünce içeriğindeki bozukluklar arasında, kendini değersiz ve suçlu hissetme, olumsuz düşünceler, umutsuzluk, kararsızlık, hipokondriyak uğraşlar, obsesif uğraşlar-fobiler ve suisid ile ilgili düşünceler gibi belirtiler görülmektedir (Işık, 2003; Uluşahin, 2003).

MDB'li bireylerin %75'i, değersizlik ve suçluluk gibi duygular yaşamaktadırlar. Bu bulgunun hafif görülmesi durumunda bireyler içinde bulunulan durumun kendi suçları olduğunu, aşırı sorumluluk altına girdiklerini, bu durumdan çok yorulduklarını ve daha önce emek vermiş olsalar böyle bir durum içerisine girmeyeceklerini düşünerek bunun pişmanlığını yaşamaktadırlar. Yoğun olumsuz düşüncelere sahip bu bireylerde kognitif üçlü yani yaşamını, kendisini ve geleceğini olumsuz değerlendirmesi görülebilmektedir. Bu olumsuz düşüncelerin altında depresyon kaynaklı bilişsel çarpıtmalar bulunmaktadır. Umutsuzluk düşüncesine sahip MDB'li bireylerde, yakın çevresi ile birlikte kendilerinin de acınacak ya da zavallı duruma düşecekleri ve asla düzelemeyecekleri, içerisinde bulunulan gün, koşullar ve gelecek ile ilgili umutsuzluğa dair düşünceler gözlenmektedir. Aynı zamanda bu bireyler aşırı karamsar ve yavaşlayan düşünceler nedeniyle sıradan ya da önemli ayrıntılarda karar vermede sıkıntı-karar verememe durumu yaşayabilmektedir (Işık, 2003; Uluşahin, 2003).

MDB'li bireylerin %25'inde, geçmeyen somatik ağrılar, vücudundan memnun olmama gibi kendi bedeni ile gereksiz yere uğraşma olarak bilinen hipokondriyak uğraşlar da görülebilmektedir. Bireyler fiziksel olarak sağlıklı olmalarına rağmen, ne olduğu bilinmeyen öldürücü bir hastalığa yakalandıklarını düşünmektedirler. Obsesif uğraşlar ve fobiler görülebilirken, suçluluk duygusu, ölüm ve suisid gibi düşünceleri takıntı haline getiren bireyler, ekonomik, ailevi, dini ve cinsel konularda da belirli bir düşünceye saplanıp, bu düşünceden kurtulamamaktadırlar. Ayrıca sosyal ve özgül fobiye sahip bireylerde de geçmişten gelen takıntılı ve fobik düşüncelerde artış gözlenmektedir. Suisid ile ilgili düşünceler, depresyona sahip bireylerin büyük çoğunluğunda görülüp, bu bireylerin üçte biri suisid girişiminde bulunurken, bu girişimlerin de onda biri ölümle sonuçlanmaktadır. Bireyler, hayatlarının çekilmez ve yaşamaya değer olmadığı düşüncesi ile suisid-ölüm arzusuna kapılmaktadırlar. Bu tip arzular kendini suçlama, ıstırap, hastalık sebebi ile tekrar sağlığına kavuşamama gibi düşüncelerden dolayı oluşmaktadır (Işık, 2003; Uluşahin, 2003).

DSM sınıflandırmasına göre depresyon belirtilerinden biri kabul edilen konsantrasyon güçlüğü ve dikkat bozukluğu, düşünce ya da psikomotor retardasyon ile birlikte veya ayrı olarak da görülebilmektedir. Bu bireyler, okuma veya izleme gibi dikkat gerektiren eylemleri yapamamaktadır. Depresyona sahip bireylerde hafıza zayıflığına bağlı unutkanlık yüksek oranda görülmektedir. İyileşme sürecinden sonra bu bireyler depresyonda oldukları süreçte olanları hatırlamadıklarından söz etmektedir. Fakat bu durum kalıcı olmayıp, depresyonun ortadan kalkması ile hafıza fonksiyonları da normale dönmektedir. Kendini suçlama ile bağlantılı olumsuz düşünceler barındıran bireylerde yine bu düşünceler ile ilgili illüzyon ve halüsinasyon durumları da gözlenebilmektedir (Işık, 2003; Uluşahin, 2003).

### **2.3.3.Bedensel (Vejetatif) Belirtiler**

Bedensel belirtiler arasında; enerjide azalma, kilo kaybı ile iştahta azalma, libidoda azalma ve uykuda düzensizlikler görülmektedir. Kadın hastalarda daha çok görülen enerji azalmasında, günlük basit işlerde bile hastalar bitkin ve yorgun hissedip, kendi işlerini yapmakta güçlük çekmektedir. Depresif bireylerde gastrointestinal sistemin hareketinde azalmaya bağlı olarak, kabızlık, acıkmama ve yemek yeme ihtiyacı hissetmeme gibi durumlar görülebilmekte ve buna bağlı olarak kilo kaybı ve iştahta azalma olmaktadır. Aynı zamanda bireyler ağızlarında kötü bir tat hissi, tat almada güçlük, besinlere karşı isteksizlik de duyabilmektedir. Libidoda azalma, hastalığın başlangıcında görülen fakat iyileşmeden sonra en son ortadan kalkan bir belirtidir. Bedensel belirtiler arasına giren uyku düzensizlikleri, uykuya dalmada güçlük, uykunun devamlılığı ve kalitesinde ise azalma görülmektedir. Depresif bireylerin 9/10'unda görülen uyku düzensizlikleri yaş ile doğru orantılı olarak artış göstermektedir (Işık, 2003; Uluşahin, 2003).

### **2.3.4.Davranış Bozuklukları**

Psikomotor retardasyon ve psikomotor ajitasyon gibi belirtiler ile karakterize olan davranış bozuklukları, MDB'li bireylerde sık olarak görülmektedir. Psikomotor retardasyon, birçok depresif bireyde görülebilen, psikolojik duruma bağlı olarak motor hareketlerde yavaşlamanın görülmesi ile karakterizedir. Bireyin mimiklerinde,

konuşma hızında, yürümesinde kısaca hareketlerinde azalma ve durgunluk görülmektedir. Bu bireyler, sosyal ortamlara katılmakta zorluk çekebilme, eskiden yapmaktan zevk aldığı işlerden kaçınmakta ve bir arada bulunmaktan keyif aldığı kişilerle görüşmek istememeye başlamaktadır. Kadınlarda ve gençlerde daha sık görülen psikomotor ajitasyon ise bireyin kaygı ve huzursuzluk duygularının saçtırmak ile oynama, oturduğu yerde sabit duramama ve hastalığın ileri seviyesinde de kendine zarar verme gibi motor hareketler ile gösterilmesi durumudur (Işık, 2003; Uluşahin, 2003).

### **2.3.5.Diüurnal Değişimler**

Depresif belirtilerin 24 saat boyunca aynı yoğunlukta olmadığı ve belirli bir ritim içerisinde seyrettiği görülmüştür. Bu değişimler, gün içerisinde ruhsal ve davranışsal farklılıklar gösterme durumu olup, depresyona ait bir semptom olarak kabul edilmektedir. Genellikle bireylerin büyük çoğunluğu sabah saatlerinde kendilerini daha bitkin ve olumsuz hissetmektedir (Işık, 2003; Uluşahin, 2003).

## **2.4. Major Depresif Bozukluğun Tedavisi**

MDB’de temel olarak antidepresan veya antipsikotik ilaç tedavisi, psikoterapi, elektro-konvülsif terapi (EKT), foto terapi ve bireyin uykusunu düzenlemeye yönelik uyku terapisi tedavisi yapılmaktadır. Birey için ilk olarak tedavi planı, seçilen tedavi ve bu tedaviye karşı verilen cevap MDB tedavisi için oldukça önem taşımaktadır. Bireyin genel sağlık durumu, kronik bir hastalığının olup olmaması ve fiziksel özelliklerine göre başlatılan ve ortalama elli yıldır kullanılan ilaç tedavisi, MDB’ye karşı günümüzde en çok uygulanan tedavi yöntemidir. Günümüzde kullanılmaya devam eden antidepresan veya antipsikotik ilaçlar, bireyi etkileme süreleri ve etkinlikleri bakımından hemen hemen aynı olsa da, mekanizmaları, yan etkileri ve diğer ilaçlar ile olan etkileşimleri bakımından farklılık göstermektedir. Tedavide esas hedef, MDB’nin yinelenmesini önlemek ve bireyin tamamen hastalık öncesi haline dönmesini sağlamaktır. MDB tedavisine yönelik en sık uygulanan tedavi planı; tedavi hedeflerinin tanımlanması, uygun ilaç ile tedaviye başlanması, tıbbi açıdan varsa diğer bozuklukların belirlenerek tedavinin yapılması, suisid eğiliminin belirlenmesi, tedaviye karşı uyum sağlanması, tedavinin gidişatının gözlenerek

kararlaştırılması, ilaçların doz ve sürelerinin ayarlanarak uygun şekilde kullanımına devam edilmesi, ilacın yan etkilerinin gözden geçirilmesi ve ilaç hakkında bilgi verilmesi, tedavi cevabının devamlılığının sağlanması, tedavi yöntemlerinden ilaç ile birlikte psikoterapiye devamının kararlaştırılması şeklinde olmaktadır (Öztürk ve Uluşahin, 2008; Örsel, 2004).

## **2.5.Major Depresif Bozuklukta Kullanılan Psikiyatrik Değerlendirme Ölçekleri**

Bireyin davranışını, sistematik olarak belirli eşit ölçütler ile açıklama ve incelenmesinde görüşme veya gözlem ile uygulanan metotlar bütününe “Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği” denilmektedir. Psikiyatrik değerlendirme ölçekleri günümüzde, psikoloji ve psikiyatri alanlarında pratik olarak, eğitim ve araştırma için kullanılmakla birlikte, hastalığın tanısı, şiddeti, şiddetinin değişimi ve genel tarama için de kullanılmaktadır. Bireyin davranışlarını, toplumsal ve diğer bireyler ile olan ilişkilerini ve psikiyatrik özelliklerini belirli bir sayısal puan ile ifade eden ölçekler, aynı zamanda bu puanları karşılaştırmaktadır. Depresyonun psikometrik ölçümünü yapma amacı ile geliştirilen depresyon değerlendirme ölçekleri, tek başına tanı için yeterli olmayıp, depresyonun şiddetini ölçmeye yöneliktir. Depresyonda tanı, klinik gözlem ve depresyon değerlendirme ölçekleri yardımı ile konulmaktadır (Kılınç ve Torun, 2011).

Klinikte kullanılan depresyon değerlendirme ölçekleri;

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



Tez çalışmamda, ayrıntılı olarak yapılan hasta görüşmeleri ve değerlendirmelerinde Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) kullanıldığından dolayı, burada sadece HAM-D ölçeğine değinilecektir.

### ***Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)***

MDB'nin değerlendirilmesi için 40 yılı aşkın bir süredir kullanılmaya devam eden Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), depresyonun değerlendirmesinde, antidepresan tedavisinde, ilaçların klinik etkinliklerinin ölçülmesinde altın standart olarak kabul edilen ve yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. İlk kez 1960'da, Max Hamilton tarafından yapılandırılan ölçeğin, Türkiye'de de Akdemir ve arkadaşları (1996) tarafından yapılan çalışma aracılığı ile güvenilirliği rapor edilmiştir. HAM-D, depresif belirtiler gösteren bireylerde, psikopatoloji bilgisine sahip klinisyenin hasta ile gözlemine bağlı olarak, depresyonun şiddetini (depresif belirtilerin varlığını) ve tedavi sonrası iyileşmenin ne derece meydana geldiğini saptamaktadır. HAM-D, toplam 21 sorudan oluşmasına rağmen puan, 17 sorunun cevaplandırılması ile hesaplanmaktadır. Kalan 4 soru ise paranoid-obsesif belirtiler, diüurnal değişimler ve gerçek dışı algılama (derealizasyon) gibi ender görülen belirtilerden oluştuğundan dolayı, HAM-D ölçeğinde sayısal değerlendirme dışındadır. Ölçekte bulunan diüurnal değişimler ile ilgili soru, depresyon tipini açıklamaya yöneliktir (Bagby ve ark., 2004; Hamilton, 1960; Kılınc ve Torun, 2011; Akdemir ve ark., 1996; Aydemir ve ark., 2006; Faries ve ark., 2000; Williams, 2001).

HAM-D'de, MDB'nin temel ve klasik belirtilerinden depresif ruh hali, suçluluk ve suisid eğiliminin şiddeti, ilgi kaybı, ruhsal ve bedensel anksiyete durumu, hipokondriazis, kavrama yeteneği, uykusuzluk dereceleri, psikolojik retardasyon-ajitasyon, gastrointestinal belirtiler, kilo değişimi, genel somatik semptomlar ve semptomların sıklığı ölçülmektedir. HAM-D ölçeğinde tanımlanan tipik depresyon belirtileri dışında atipik depresyon belirtileri gösteren veya ağır depresyon geçiren bir birey göz ardı edilebileceğinden dolayı, ölçeği uygulayan klinisyenin direkt bakısı önem taşımaktadır (Aydemir ve ark., 2006; Faries ve ark., 1999; Williams, 2001; Hamilton, 1960).

HAM-D ölçeğinde sorular, 0 ila 4 puan veya 0 ila 2 puan aralığında değerlendirilmektedir. Sıfır puan, depresif semptomların görülmediğini, dört puan ise depresif semptomların şiddetli derecede görüldüğünü belirtmektedir. HAM-D ölçeğinde en yüksek puan 53'tür (EK-1).

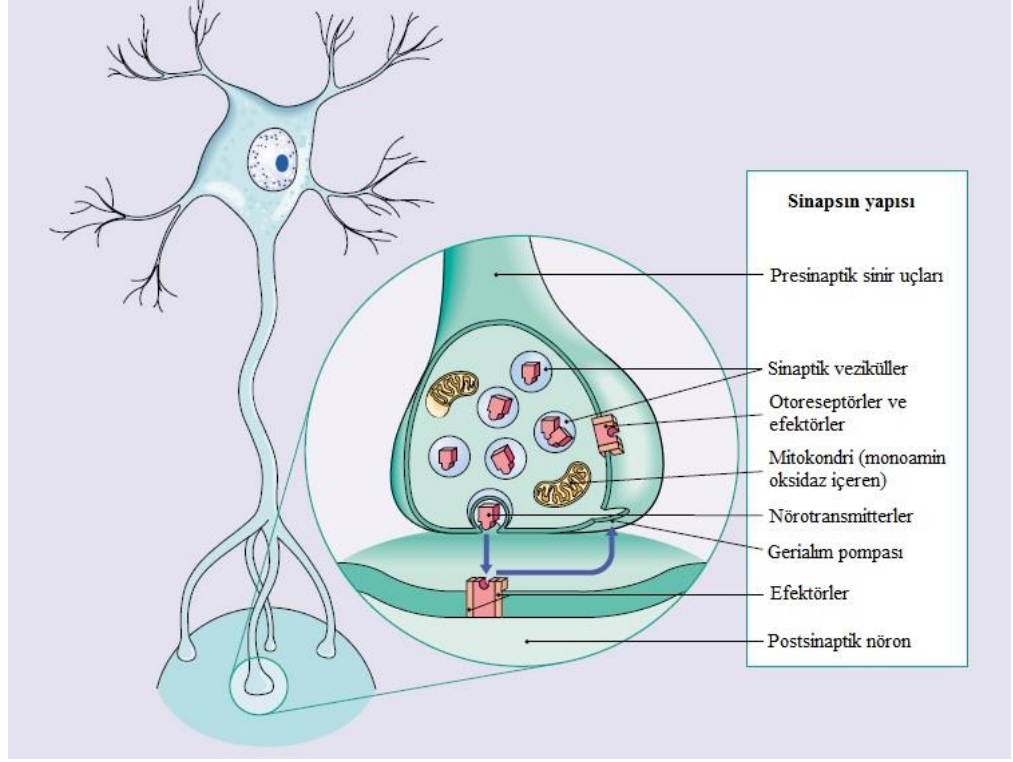
HAM-D ölçeğinde toplam puana göre depresyonun derecelendirilmesi;

23 < çok şiddetli depresyon, 19-22 şiddetli depresyon, 14-18 orta dereceli depresyon, 8-13 hafif dereceli depresyon, 7 ≥ sağlıklı birey olarak tanımlanmıştır (Kılınç ve Torun, 2011).

## **2.6. Major Depresif Bozukluğun Patofizyolojisi**

MDB'nin etiyolojisi ile ilgili çok çeşitli görüşler olmakla birlikte, hastalığın nedeni henüz tam olarak aydınlatılmış değildir. Etiyoloji ile ilgili çalışmaların amacı depresyonun patogenezini anlamak, klinik belirtiler ile aralarında bağ kurmak ve depresyonun tedavisi için yeni olanaklar yaratmaktır. MDB, psikofizyolojik, psikomotor ve bilişsel alanlar ile ilgili bir belirtiler kümesi olup, patogenezinin açıklanmasında çeşitli genetik, biyokimyasal, nöroendokrinolojik, nöroanatomik ve nörofonksiyonel etkenler ile birlikte, Sigmund Freud'un psikanalitik kuramı gibi çeşitli psikodinamik görüşler de vardır. Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar ile MDB'nin biyolojik mekanizması üzerine gelişmeler yaşanmıştır. MDB'nin biyolojik oluşum mekanizmasında, monoamin hipotezi, nöroplastisite hipotezi, glukokortikoid ve nörotrofi hipotezi gibi çeşitli görüşler vardır. Biyolojik mekanizmasının aydınlatılması amacıyla nörotransmitter maddeler ile ilgili birçok hipotez geliştirilmiş olup, en son geçerli görüş nöroplastisite kavramı ve nörotrofinler üzerinedir (Doğan, 1995; Balcıoğlu, 1999; Levine ve Black, 2000).

Nöromodülatörlerin ve nörotransmitterlerin, duygudurum bozukluklarının patofizyolojisindeki rolleri oldukça uzun süredir birçok çalışmaya konu olmuştur. Nöronlar arasında veya bir nöron ile başka bir tür hücre arasında iletişimi sağlayan kimyasallara nörotransmitter, sinaps esnasında nöronlar tarafından salgılanan, komşu ya da uzak nöronların aktivitelerini arttırıcı veya azaltıcı bilgiyi ileten kimyasallara ise nöromodülatör denilmektedir. Sinir sistemi boyunca sinirsel sinyaller bu kimyasal taşıyıcılar yardımıyla iletilir (Şekil 2.) (Albert ve ark., 2012).



Şekil 2. Sinaps oluşumu (Baldwin ve Birtwistle, 2002).

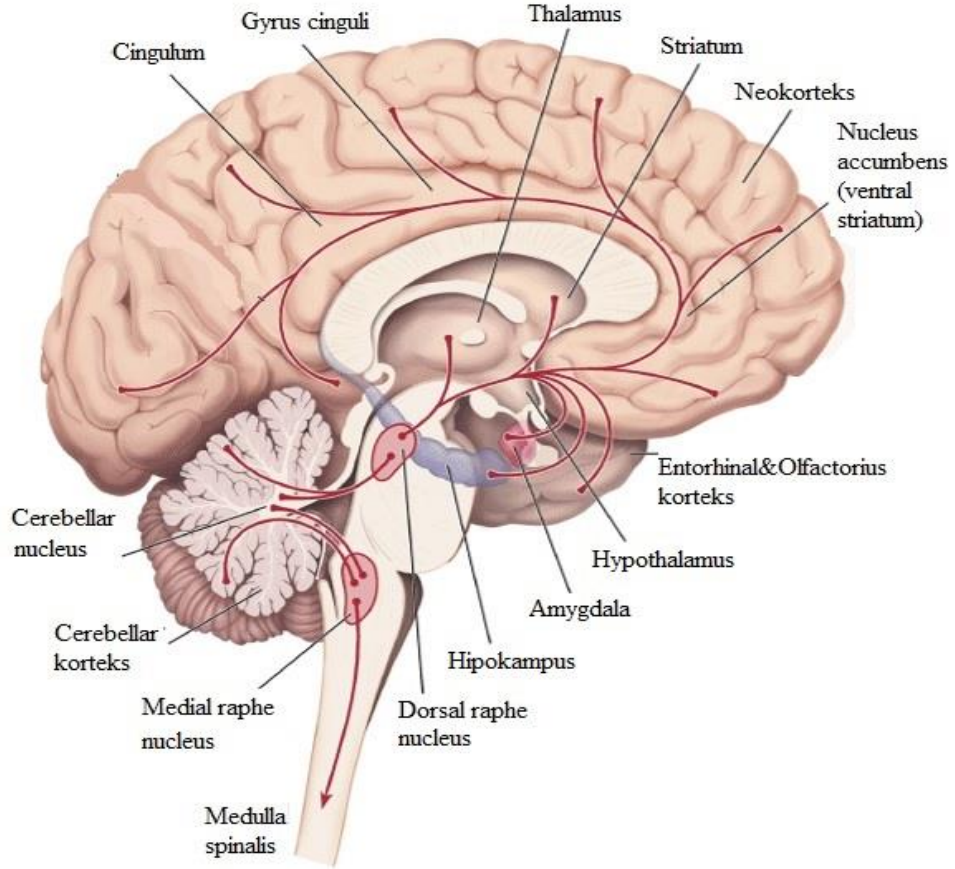
Duygudurum bozukluklarının biyolojik nedeninin ilk olarak 1960'lı yıllarda "monoamin hipotezi" adı verilen, serotonin (5-HT), norepinefrin (NE) ve dopamin (DA) gibi monoamin yapıları nörotransmitterlerin kimyasal dengesizliği veya eksikliğinden kaynaklanması şeklinde bir hipotez ortaya atılmıştır. Depresyonun altında yatan nörobiyolojik mekanizmayı açıklamaya çalışan bu hipotez, serotonin, dopamin ve norepinefrin (noradrenalin) nörotransmitterlerinin miktarlarındaki azalma ve buna bağlı olarak meydana gelen fonksiyon kaybının depresyona neden olduğunu öne sürmektedir. Monoamin hipotezinde, nöronal sistemlerde fonksiyon bozukluğuna sahip nöronlar, azalan serotonin, norepinefrin veya dopamin seviyesini düzenleyememektedir (Kırlı, 2005).

Monoamin hipotezi, 50 yıldır kabul edilmesine rağmen, son zamanlarda yapılan çalışmalar ile MDB hastalarının yaklaşık %33'ünün monoamin geri alım inhibitörleri ile yapılan farmakolojik tedaviye yanıt vermemeleri ile bu hipotezin MDB'nin patofizyolojisinin aydınlatılmasında tek başına yeterli olmadığı düşünülmüştür (Iwata ve ark., 2002; Mathews ve ark., 2012; Tamam ve Zeren, 2002; Kırlı, 2005).

Ayrıca reseptör fonksiyon bozuklukları, kalıtsal reseptör patolojileri ve iletim sırasında postsinaptik reseptör miktarındaki artışın depresyona neden olduğu düşünülmektedir. Reseptörlerde meydana gelen bozukluk, sinyal transdüksiyonu, nörotransmitter eksikliği ya da kalıtsal bir sebepten dolayı oluşabilmektedir (Albayrak ve Ceylan, 2004).

### **2.6.1. Duygudurum Bozukluklarında Serotonerjik Sistemin Etkisi**

Serotonerjik sistem, insan beyninde birbirine bağlı en geniş nörotransmitter sistemi olup, MSS'de düzenleyici olarak rol almaktadır. Serotonerjik nöronların aktivitesini ve işlevini düzenleyen bu sistem, psikiyatrik bozuklukların etiyojisi ve tedavisinde çok önemli bir yere sahiptir. Monoamin oksidaz-A'nın (MAO-A), 5-hidroksiindolasetik asit'e (5-HIAA) metabolize edilmesi ile beyin serotoninini oluşturmaktadır. Serotonin, sinir hücreleri arası sinaptik boşluğa salındıktan sonra serotonin taşıyıcıları (SERT) tarafından nöron içerisine geri alınmaktadır. Beyinde serotonin üretimi, retiküler formasyonu çevreleyen merkezi gri bölgede yani pons ve bulbusta bulunan dorsal ve medial raphe'deki hücre gövdeleri ile yapılır. Dorsal raphe, serotonin üreten çekirdeklerin bulunduğu en yoğun kısım olmakla birlikte, toplam serotonerjik nöronların %50'si dorsal raphede, %5'lik kısmı ise medial raphede bulunmaktadır. Beyindeki başlıca serotonerjik nöronal yollar, dorsal ve medial raphe içinde inen-çıkan yollardır. İnen yol, ağrı hissinin iletilmesinde görevliken, çıkan yol depresyon etiyojisi, duygudurum, uyku, iştah ve hormonal düzenlemede görevlidir. Dorsal raphe'den çıkan iletiler hipokampus, hipotalamus, limbik bölge ve kortekse projekte olur (Şekil 3.). Hipotalamusa gelen iletiler iştah kontrolünde, limbik bölgeye gelen iletiler panik ve endişede, bazal gangliyona gelen iletiler iç huzursuzluk, takıntı ve tekrar eden düşüncelerde, frontal kortekse gelen iletiler ise duygudurumun düzenlenmesinde görevlidir (Delgado ve Moreno, 2006; Szabo ve ark., 2009; Albayrak ve Ceylan, 2004; Kırılı, 2000).



**Şekil 3.** Serotoninin raphe çekirdeklerinde üretildikten sonra ilgili bölgelere dağılımı (Szabo ve ark., 2009).

Beyinde birbirine bağlı nörotransmitter sistemlerinden biri olan serotonerjik sistem, gabaerjik ve glutamaterjik sistemler ile de bağlantılıdır. Manyetik rezonans spektroskopisi kullanılarak MDB hastalarında, fonksiyon bozukluğu görülen gabaerjik internöronlar ve glutamaterjik piramidal nöronların, azalmış kortikal GABA ve glutamat düzeyleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Glial hücreler birçok farklı nörotransmitter reseptörlerine sahip olmakla birlikte, glia kaybı GABA sentezinde azalmaya yol açarken, azalmış glial hücre yoğunluğu, serotonin reseptörlerinden biri olan kortikal 5-hidroksi triptamin-1A reseptör bağlayıcılığında da azalmaya neden olmaktadır (Cowen, 2005).

Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar, serotonerjik sistem üzerinde meydana gelen değişikliklerin, klinik depresyonun davranışsal ve fiziksel olarak ana belirtilerini oluşturan birçok fonksiyonel değişikliklere neden olduğunu göstermiştir (Delgado ve Moreno, 2006).

### ***Serotonerjik Sistemdeki Postmortem Çalışmalar***

Serotonerjik sistemde bulunduğu bilinen çeşitli biyokimyasal belirteçler depresyon hastalarında azalmış olarak bulunmaktadır. Bunlardan biri idrar, serum ve beyin-omurilik sıvısında (BOS, liquor cerebrospinalis) bulunan ve 5-HIAA olarak bilinen serotonin metabolitidir. Diğeri ise üretilen serotoninin taşınmasından sorumlu olan beyindeki serotonin taşıyıcılarıdır. Serotonin taşıyıcılarının sayısının, ilaç kullanmayan depresyon hastalarında sağlıklı gruba göre daha az olduğu görülmüştür (Herken, 2002; Delgado ve Moreno, 2006).

Yapılan postmortem çalışmalarda, depresyona bağlı suisid girişimi sonucu bireylerin beyinde, ölüm sonrası nörokimyasal fonksiyon belirteçleri değerlendirilmiş ve bu bireylerde hipokampus, oksipital korteks ile frontal kortekste bulunan serotonin taşıyıcı reseptörlerin (SERT) sayılarının azaldığı ve trombositlerinde bulunan serotoninin postsinaptik bir reseptörü olan 5-hidroksi triptamin-2'nin (5-HT<sub>2</sub>) fazla olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda bu bireylerin beyin sapındaki dorsal ve medial raphe'de bulunan 5-hidroksi triptamin-1A (5-HT<sub>1A</sub>) reseptörlerinde de azalma olduğu belirtilmiştir. Serotonin salgılanması, prolaktin, kortikotropin ve büyüme hormonu da dahil olmak üzere birçok hipofiz bezi hormonunun da salgısını arttırmaktadır (Delgado ve Moreno, 2006; Tamam ve Zeren, 2002).

Postmortem çalışmalara ek olarak yapılan prelinik çalışmalarda, dorsal ve medial raphe çekirdeklerinin bulunduğu bulbus ve pons'un, ventriculus quartus ile yakın komşuluğu açısından önem taşıması ve serotonerjik nöron uzantılarının ventriculus quartus tabanında dağılımının bulunmasından sonra, MDB patofizyolojisinde ventriculus quartus'un da etkilendiği öne sürülmüştür (Lorez ve Richards, 1975; Arıncı ve Elhan, 2006).

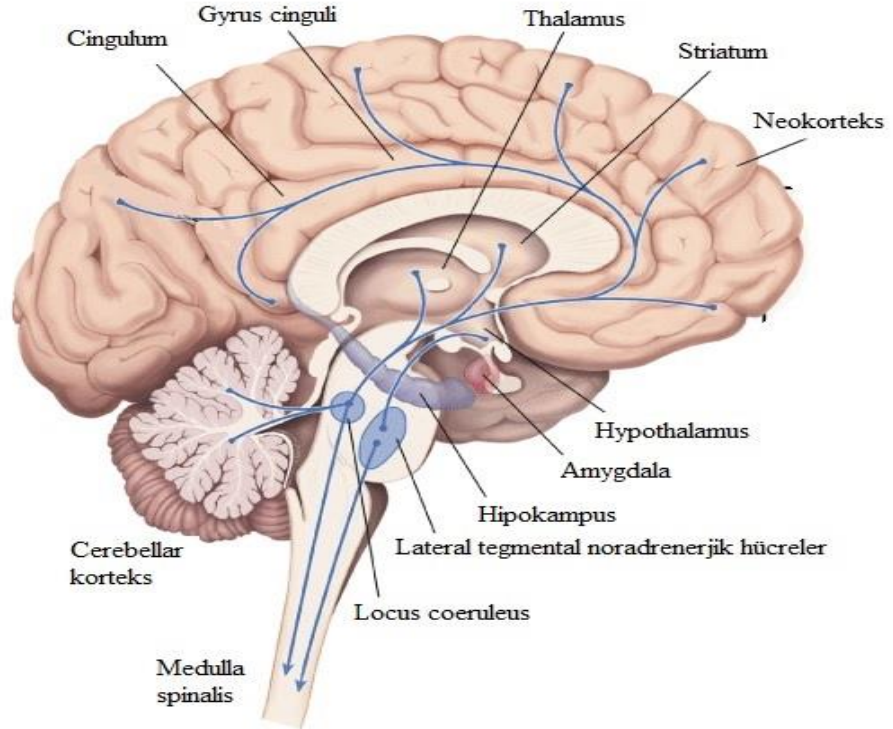
#### **2.6.2.Duygudurum bozukluklarında norepinefrin (NE) sisteminin etkisi**

MSS'deki norepinefrin nöron gövdelerinin yaklaşık yarısı, dorsal pons'da bulunan locus coeruleus'dan (LC) köken alırken, reseptörlerinin en fazla bulunduğu

yer ise hipotalamus'dur. Locus coeruleus'daki nöronlar, yaşlanmayla birlikte doğal olarak azalmaktadır (Albayrak ve Ceylan, 2004).

MSS'de, başlıca iki noradrenerjik nöronal yolak bulunmaktadır: Bunlardan birincisinin merkezi, locus coeruleus'dur. Locus coeruleus'dan çıkan lifler frontal korteks, prefrontal korteks, limbik korteks ve hipokampus'a projekte olmaktadır (Şekil 4.). Locus coeruleus'dan frontal kortekse projekte olan iletiler duygudurumun düzenlenmesinden, prefrontal kortekse projekte olan iletiler motivasyon, uyanıklık ve dürtüden, limbik kortekse projekte olan iletiler ise duygusal durum, psikomotor faaliyet ve enerji durumundan sorumludur. Hipokampus'a projekte olan iletiler, depresyon ve öğrenme faaliyeti üzerinde etkilidir (Albayrak ve Ceylan, 2004).

İkinci noradrenerjik nöronal yolağın merkezi ise mesencephalon'da bulunan ventral tegmental alandır (VTA). Ventral tegmental alandan çıkan lifler, ventriculus lateralis'in medial komşusu septum pellucidum ve amigdala gibi basal ön beyin alanlarına ve hipotalamus'a projekte olur (Samuels ve Szabadi, 2008; Delaville ve ark., 2011; Rajkowska, 2006; Arıncı ve Elhan, 2006).



**Şekil 4.** Norepinefrin'in locus coeruleus ve lateral ventral tegmental alanda üretildikten sonra ilgili bölgelere dağılımı (Szabo ve ark., 2009).

Noradrenerjik yolların merkezi olan dorsal pons'da bulunan locus coeruleus ve mesencephalon'da bulunan ventral tegmental alanın, ventriculus tertius ve ventriculus quartus ile komşu olmasının yanı sıra, MDB'de locus coeruleus ve ventral tegmental alanın afferent ve efferent lifleri de, ventriculus lateralis, ventriculus tertius ve ventriculus quartus ile ilişkilidir. Locus coeruleus'dan çıkan noradrenerjik lifler, tüm beyin korteksine, ventriculus lateralis'in komşuları olan talamus, hipokampus ve striatum'a, ventriculus tertius'un komşusu talamusa ve ventriculus quartus'un komşuları olan serebellum ile beyin sapına dağılmaktadır. MDB'de noradrenerjik nöronlarda meydana gelecek herhangi bir fonksiyon kaybında, norepinefrin iletim sisteminde bozukluk sonucu noradrenalin miktarında azalma ile birlikte, ventriküllere ait komşu yapılarıdaki glial hücre miktarında azalma ve hacimsel değişim olduğu ortaya çıkmıştır (Samuels ve Szabadi, 2008; Delaville ve ark., 2011; Rajkowska, 2006; Arıncı ve Elhan, 2006). Ayrıca norepinefrin sistemi, prefrontal korteksin (PFC) işlevini de düzenlemektedir. Prefrontal korteks, norepinefrin ve dopaminerjik sistemler aracılığıyla yoğun afferent ve efferent nöron ağına sahiptir. Prefrontal korteks, davranışların ve dikkatin toplanmasını düzenleyerek, uygunsuz tepkilerin baskılanmasını sağlar. Locus coeruleus'un ise, stresli ve olumsuz koşulların ortaya çıkması durumunda aktifleşerek, strese bağlı bazı davranışların ortaya çıkmasına neden olduğu düşünülmektedir. Norepinefrin sistemi, duygu uyandıran anıların oluşumunda da oldukça önemli rol oynamaktadır (Delgado ve Moreno, 2006).

### ***Norepinefrin Sistemindeki Postmortem Çalışmalar***

Yapılan postmortem çalışmalar, MDB'li bireylerde sağlıklı bireylere göre locus coeruleus'da nöronal yoğunluğun azaldığını gösterirken, suisid girişimi sonucu ölen depresyon hastalarında locus coeruleus dokusunun hacminde de azalma meydana geldiğini göstermiştir (Rajkowska, 2006).

### **2.6.3. Duygudurum bozukluklarında dopaminerjik sistemin etkisi**

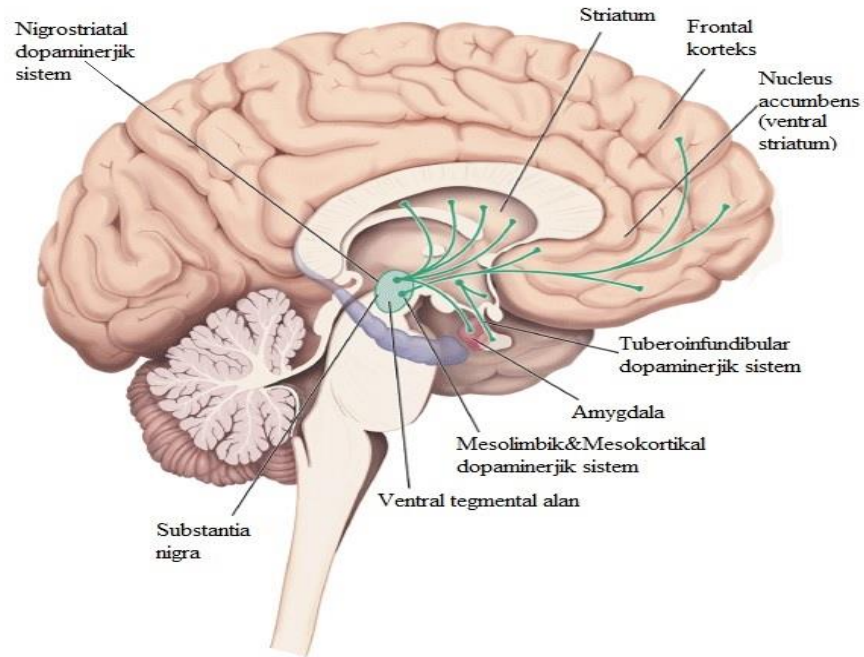
Dopaminerjik sistem diğer monoaminerjik sistemler gibi düzenlenmiş olup, esas işlevi hedef bölgelerdeki nöronal aktivitenin düzenlenmesini sağlamaktır.



Dopaminerjik nöron gövdeleri nükleus arcuatus'dan köken alırken, en fazla VTA'da bulunmaktadır. MSS genelinde oldukça yaygın olarak görülen dopaminerjik nöron gövdeleri, hipotalamus ile hipofize doğru uzantı yaparak "tuberoinfundibular" ve "tuberohipofizeal" nöronlar adını alır (Delgado ve Moreno, 2006).

Dopaminerjik nöronların içerisindeki tirozin; tirozin hidroksilaz aracılığı ile L-dopa'ya çevrilir. Ortaya çıkan L-dopa ise *L-aromatik aminoasit dekarboksilaz* yardımıyla dopamine dekarboksile edilmektedir. Sinaptik boşluktaki dopamin, presinaptik dopaminerjik nöron uçlarına dopamin taşıyıcıları ile norepinefrin nöron uçlarına ise norepinefrin taşıyıcıları aracılığıyla büyük bir hızla geri alınmaktadır (Delgado ve Moreno, 2006).

Dopaminerjik sistemde, başlıca üç nöronal yolak bulunmaktadır: Bunlardan birincisi olan nigrostriatal yolak; motor fonksiyonun düzenlenmesinden, ikinci yol olan mezolimbik yolak; ödül ile motivasyondan ve sonuncu yol olan mezokortikal yolak ise çalışma belleği ve dikkatin toplanmasından sorumludur. Dopamin, mezolimbik nöronlardan salındıktan sonra zevk verici tipteki ilaçların kötüye kullanımını güçlendirici bir etki sağladığı düşünülen nucleus accumbens'e doğru geçmektedir (Şekil 5.) (Delgado ve Moreno, 2006).



**Şekil 5.** Dopamin'in en fazla bulunduğu ventral tegmental alandan ilgili bölgelere dağılımı (Szabo ve ark., 2009).

Dopamin nörotransmisyonunun fonksiyonunda meydana gelen bir bozulma sonucu bireyde depresyon ve mani oluşabildiği ileri sürülmektedir. Dopaminerjik sistemin haz ile zevk yanıtları ve motivasyon üzerindeki etkisinden dolayı, duygudurum bozuklukları ile olan ilişkisinin sorgulanmasına yol açmıştır (Delgado ve Moreno, 2006).

### ***Dopaminerjik Sistemdeki Postmortem Çalışmalar***

Postmortem olarak yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında, suisid sonucu yaşamını yitiren depresyon hastalarının beyinlerindeki dopaminerjik reseptör sayısı ile dopamin taşıyıcı reseptörlere (DAT) bağlanma oranı birbirleriyle çelişkili sonuçlar vermiştir (Rajkowska, 2006).

Yapısal görüntüleme çalışmalarında; hipokampus, singulat korteksin ön tarafı (ACC), orbitofrontal korteks ve gyrus rectus'taki gri cevher hacimlerinde azalma ve bu azalmanın da dopamin ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Rajkowska, 2006).

#### **2.6.4. Nöroplastisite Hipotezi**

Nöroplastisite ile nöron oluşumu (nörogenez), dendritlerin dallanması, gelişmesi ve yeni sinaptik yolların oluşumu gibi önemli değişimler gerçekleşmektedir. Nöroplastisite, MSS'nin dış uyaranlara karşı uyum gösterebilmesidir. Nöroplastisite hipotezi ile glukokortikoid miktarındaki artış sonucu, prefrontal korteks, amygdala, hipokampus, limbik bölgede hücre kaybı ile glial hücre hasarı, hücrelerin azalmasına bağlı olarak hacimsel azalma ve hasara bağlı olarak yeni nöron oluşumunun durması sonucu MDB'nin ortaya çıktığı ifade edilmektedir. MDB'de bozulmuş nöroplastisite sonucu, hipokampus ve limbik bölgelerde glial hücre sayısında azalmaya bağlı olarak da, bu bölgelere komşu olan ventriculus lateralis ve ventriculus tertius'da da hacimsel değişiklik meydana geldiği ifade edilmiştir (Gürpınar ve ark.,2007; Kotan ve ark., 2009; Eker ve Donat-Eker; 2009; Şahin ve Arıcığlu, 2013; Iwata ve ark., 2013; Mathews ve ark., 2012; Türkçapar, 2001; Gönül ve Akdeniz, 2002; Arıncı ve Elhan, 2006).

Yapılan çalışmalarda, MDB ve bipolar bozukluğun tam olarak nörodejeneratif rahatsızlıklar olmadığı, bu rahatsızlıkların ancak bozulmuş hücrel nöroplastisite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Buna rağmen MDB hastalarında, hastalık bulgularına bağlı nöroanatomik anormallikler, hastalığın ilerlemesi ve seyri, tekrarlayan ataklar ile birlikte seyreden biyokimyasal değişiklikler veya ilaç tedavilerinin sonuçlarından, MDB'ye özgü net bilgiler elde edilememiştir. Yapılan gözlemlerde antidepresan gibi duygudurumunu dengeleyici ilaçlar ile normale dönen bireylerde, ölüm sonrası hücrel değişikliklerin olup olmadığı tamamen belirlenememiştir (Delgado ve Moreno, 2006).

### **2.6.5. Glukokortikoid varsayımı**

Glukokortikoid hormonu, stres durumunda, hipotalamo-pituitary-adrenal (HPA) eksenini aracılığı ile salgılanmaktadır. HPA ekseninde, limbik sistemdeki yapılar ile yakın komşuluk gösteren hipotalamustan, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) salgılanır ve CRH, hipofiz bezini uyarır. Hipofiz bezi ise adrenokortikotropik hormonu (ACTH) uyararak adrenal bezlerden kortizol salgılanır. MDB hastalarında, yüksek miktarda kortizol varlığı saptanmıştır. Glukokortikoid varsayımı, MDB'li hastalarda artan stres miktarına bağlı olarak, HPA ekseninin aktivitesinde artış, beyin kökenli nörotrofik faktör (BDNF) miktarında azalma, buna bağlı olarak nörogenezin durması, nöron sayısında azalma, hipokampus nöronlarında hasar ve azalma sonucu hipokampal atrofiye neden olduğunu ileri sürmüştür. MDB hastalarında, yüksek miktarda glukokortikoid tespit edilmiş ve bunun nöronların büyümesi, gelişimi ve korunmasını sağlayan BDNF ve nöron büyüme faktörü (NBF) gibi nörotrofik faktörlerin miktarlarında azalmaya, serebral hacimde küçülmeye ve beyin ventriküllerinde genişleme gibi ciddi etkilere neden olduğu ortaya çıkmıştır (Gürpınar ve ark.,2007; Kotan ve ark., 2009; Eker ve Donat-Eker; 2009; Şahin ve Arıcıoğlu, 2013; Iwata ve ark., 2013; Mathews ve ark., 2012; Türkçapar, 2001; Gönül ve Akdeniz, 2002).

### **2.6.6. Nörotrofinler**

Depresyonun etiolojisinde öne sürülen bir diğer mekanizma da nörotrofinlerdir. Prototipik trofik faktör olan NBF, 50'li yıllarda keşfedilmiş olup,

periferal, sempatik ve duyuşal nöron topluluklarının bazılarının canlılığı ve gelişimi için gerekli olduğu görölmüştür. Nöron büyüme faktörünün yokluğu ya da bloke edilmesi durumunda, oldukça duyarlı yeni oluşun nöronal topluluk, hemen hemen tamamen kaybolmaktadır. Nöron büyüme faktörü, nörotrofinler olarak bilinen trofik faktörler ile birbirlerine oldukça yakın bir gen ailesinin içerisinde yer almaktadır. Gelişim sırasında nörotrofin üretimi en yoğun düzeyde olmakla birlikte, yaşun boyunca üretimi devam etmektedir (Levine ve Black, 2000).

BDNF ise, depresyon ve diğer duygudurum bozukluklarının patofizyolojisinde önemli bir rol oynadığı ispatlanmıştır. Beyin kökenli nörotrofik faktörün sentezi, kısa ya da uzun vadeli stres etkenlerine yanıt olarak azalmakta ve hipokampal hasar ile sonuçlanabilmektedir. MDB'de kullanılan güncel tedavi, serotonine özgü olan geri alım inhibitörlerinin (SSRI) kullanımı aracılığıyla serotonerjik iletinin (nörotransmisyonun) artırılması şeklinde yapılmaktadır. BDNF, serotonerjik aksonların oluşumunu teşvik ederek, serotonin sentezini arttırmaktadır. Ayrıca BDNF, nörotoksinlere maruz kalma sonrasında nöronların hayatta kalma şansını yükseltirken, monoaminerjik sistemdeki fonksiyon bozukluğu da dahil olmak üzere, nöropsikiyatrik hastalıkların etkilerinin hafifletilmesi ve tedavisinde de kullanılabilir (Levine ve Black, 2000).

Beyindeki nörotrofin gen ekspresyonu, nöropsikiyatrik rahatsızlık potansiyeli ile ilgili olarak stres yaratan uyarılarda düzenlenmektedir. Kronik stres ve depresyonun stres benzeri belirtilerine karşı verilen fizyolojik tepkiler, klinik depresyonun şiddetini artırır. Kronik stres ise dolaşımdaki glukokortikoidler aracılığı ile nöronal fonksiyon kayıplarını arttırmaktadır (Levine ve Black, 2000).

Nörotrofinlerin reseptörleri, periferal sinir sistemindeki etkilerine göre belirgin farklılıklar göstererek MSS'de geniş bir biçimde dağılmış durumdadır. MSS'de trofik destek, astrositler, oligodendrositler ve mikroglialar da dahil olmak üzere affarent nöronlar ve bölgesel destek hücreleri gibi hedef nöronlardan da elde edilebilmektedir (Levine ve Black, 2000).

### 2.6.7. Depresyonda Beynin Yapısı: Beyinde Meydana Gelen Değişimler

Son yıllarda yapılan *in vivo* beyin görüntüleme, postmortem morfolojik ve nörokimyasal çalışmalarda, duygudurum bozukluklarının nöropatolojisi ile ilişkili anatomik bölgeler üzerine odaklanılmıştır (Rajkowska, 2006; Levine ve Black, 2000).

BT ve MRG gibi radyolojik görüntüleme teknikleri ile özellikle durumu şiddetli ve kronik olan MDB hastalarındaki beyaz cevher hipersensitivitesindeki artış gibi çeşitli patolojilerin tespit edilebilmesi mümkündür (Cowen, 2005).

MRG ve BT kullanılarak yapılan çalışmalardan elde edilen veriler, bazı MDB ve bipolar hastalarının ventriculus lateralis ve ventriculus tertius hacimlerinde artış olduğunu göstermektedir. Kontrol grubu ile yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında; duygudurum bozukluğu olan bireylerde, orbital-medial prefrontal korteks, ventral striatum ve hipokampus alanlarında gri madde hacimlerinin azaldığını ve bunu takiben ventriculus tertius hacminde artış meydana geldiği tespit edilmiştir (Rajkowska, 2006; Levine ve Black, 2000).

Deksametazon supresyon testinde baskılama olmayan ve bilişsel test sonuçlarında düşük değerlere sahip psikotik depresyonlu bireylerde, oldukça önemli ölçüde beyin hacmine oranla genişlemiş ventrikül ve beyin arka çeper atrofisi bulunmuştur (Rajkowska, 2006; Levine ve Black, 2000). Fakat bu anormallikler tutarlı olmamakla birlikte, MDB hastalarında, şizofreni hastalarına göre daha az görülmektedir (Baldwin ve Birtwistle, 2002).

Beyin hacminde meydana gelen değişikliklerin, depresyonun uzun süreli sonuçlarını göstermesi dışında, kortizolün aşırı salgılanması durumu ile de ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Daha sonra yapılan çalışmalarda hipokampal hacmin azalmasının, hastalığın ilk olarak ortaya çıkan belirtilerinden olduğu gösterilmiştir. Bu tipteki değişiklikler depresyona karşı yatkınlığa neden olmakta ve depresyon patofizyolojisinde rol oynayabilmektedir (Cowen, 2005; Rajkowska, 2006; Levine ve Black, 2000).

Zincirleme nörokimyasal kökenli ve morfolojik nöron anomalileri ile de ilişkili olduğu düşünülen MDB ve bipolar bozukluk hastalarında yapılan histopatolojik ve

postmortem hücre sayım çalışmalarında, farklı frontolimbik beyin bölgelerinde nöronal ve glial hücrelerin yoğunluğu ile büyüklüğünde değişiklikler olduğu bildirilmiştir. Buna bağlı olarak yapısal ve fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarında, tutarlı patolojik anormalliklerin olduğuna dair az kanıt bulunmakla birlikte, yukarıda adı geçen aynı beyin bölgelerinde hacimsel, metabolik ve nörokimyasal değişiklikler bildirilmiştir (Cowen, 2005; Rajkowska, 2006; Levine ve Black, 2000).

MDB'nin patofizyolojisinin aydınlatılmasına yönelik ortaya atılan tüm hipotezlere rağmen, depresyonun nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte bazı hastalıklar da bireylerde MDB'nin ortaya çıkışını tetikleyebilmektedir. MDB sıklıkla Parkinson, multipl skleroz, inme gibi nörolojik, hipotiroid, Cushing sendromu gibi endokrinolojik kaynaklı rahatsızlıkların semptomu olarak görülebildiği gibi, travmatik duygusal bir deneyimden sonra veya kendiliğinden meydana gelebilmektedir. Aynı zamanda, madde bağımlılığı ya da farmakolojik maddeler de MDB oluşumunu tetikleyebilmektedir (Villanueva, 2013).

Ölüm sonrası yapılan çalışmalardaki dokulardan, depresyonun mikroanatomik olarak nedeninin açıklanmasına yönelik önemli veriler elde edilmiştir. MDB ve bipolar bozukluğun, ilk kez nöropsikiyatrik bir rahatsızlık olduğu, nöron sayım çalışmalarındaki nöronal ve glial hücrelerin patolojik durumları ile ortaya çıkmıştır (Rajkowska, 2006).

Beynin bir bölge veya katmanında meydana gelen nöronal ve glial yapılarıdaki hücresel değişikliklerin, depresyonun etiyolojisini açıklamaya yönelik öne sürülen monoamin ve glukokortikoid hipotezi ile tutarlı olduğu ortaya çıkmıştır. Buna karşılık, *in vivo* beyin görüntülemeleri ise, depresyonun nöroanatomik bağlantılarının çözülmesinde klinik ve temel araştırmalar arasında önemli bir zemin sağlamıştır. Postmortem ve *in vivo* görüntüleme çalışmalarının her ikisinde de, frontolimbik beyin bölgelerinde aynı değişiklikler bulunmuştur (Rajkowska, 2006; Levine ve Black, 2000).

Beyin görüntüleme çalışmaları, canlı bir beyindeki nörokimyasal değişiklikleri inceleyerek duygudurum bozukluklarının, nöron canlılığı ve nöronun fonksiyonunda

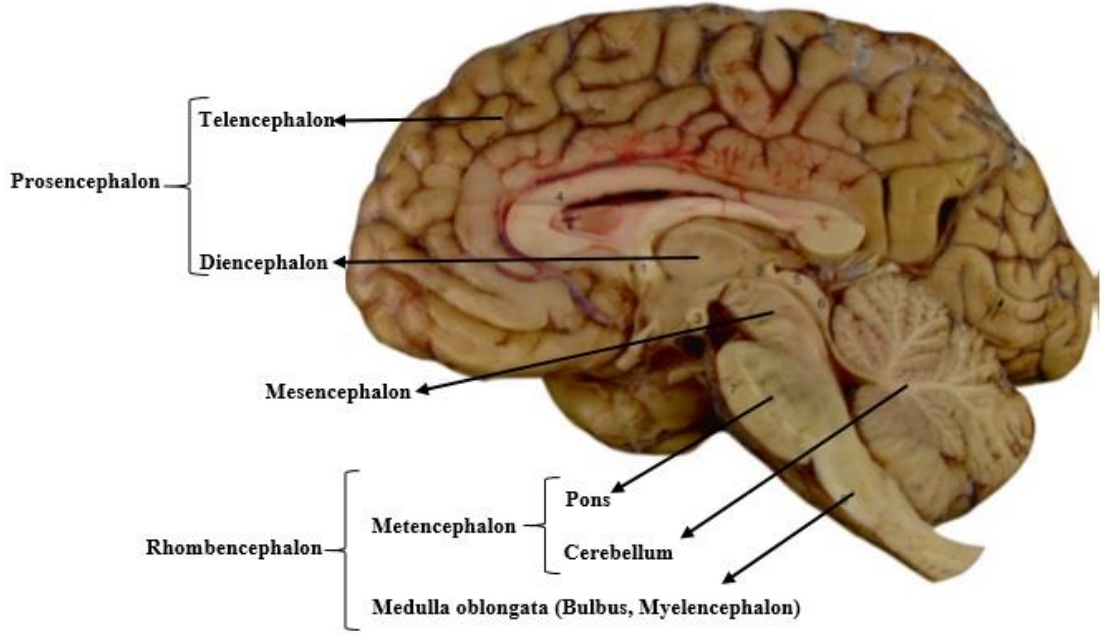
meydana gelen değişikliklere bağlı olduğu hipotezini desteklemektedir (Rajkowska, 2006).

Son on yıl içerisinde, memelilerdeki MSS yapısının sabit bir yapısı olmadığı, aksine bazı nöronal ve glial yapıları kaldırıp yeni nöronal devreler kurduğu ortaya çıkmıştır. Gyrus dentatus'daki subgranüler bölge ve ventriculus lateralislerin altında bulunan subventriküler bölge, nöronal öncüleri çoğaltan, işlevsel olarak diğer nöronal ağlar ile entegre olabilen nöronları bulunduran bölgelerdir. Subventriküler bölgedeki nöron yapımında, bulbus olfactorius'taki nöronlar rol oynamaktadır. Gyrus dentatus'da bulunan nöronlar ise, öğrenme ve hafızayı etkileyen hastalıklarda ve hipokampal fonksiyonlarda rol oynamaktadır (Villanueva, 2013).

Depresyona bağlı olarak belirli bölgelerde meydana gelen hacimsel değişikliklerin nedeninin ise, dokudaki hücre kaybı ve/veya atrofiden kaynaklandığı düşünölmektedir. Aynı zamanda çalışmaların çoğunda, atrofinin bir göstergesi olan iç kortikal ile subkortikal bölgeleri çevreleyen ventriculus lateralis ve ventriculus tertius'da genişleme meydana geldiği tespit edilmiştir (Rajkowska, 2006).

## **2.7.Beyin ve Beyin Ventriküllerinin Anatomisi**

Ortalama 1400 gr ağırlığında olan insan beyni, yeni doğanlarda vücut ağırlığının %10'unu, erişkinlerde ise %2'sini oluşturmaktadır. Beyin (encephalon); rhombencephalon (arka beyin), mesencephalon (orta beyin) ve prosencephalon (ön beyin) olmak üzere üç kısımdan meydana gelir (Arıncı ve Elhan, 2006) (Şekil 6.).



Şekil 6. Beyni oluşturan yapılar (Donkelaar, 2011).

### ***Rhombencephalon (Arka Beyin)***

Üst sınırını pons, alt sınırını bulbus ve arkadan cerebellumun çevrelediği rhombencephalonda, medulla oblongata ve pons arasında ventriculus quartus bulunmaktadır. Bulbus, pons ve cerebellum olarak üç bölümden meydana gelir (Arıncı ve Elhan, 2006; Moore ve Agur, 2006).

### ***Medulla oblongata (Bulbus)***

Ortalama 3 cm boyunda ve 5-8 gr ağırlığında olan medulla oblongata, beyin sapının en alt kısmını oluşturmaktadır. Canalis centralis, medulla spinalis'den sonra medulla oblongata'nın üst yarısında genişleyerek, medulla oblongata'nın arkasında ventriculus quartus'un tabanının alt yarısını oluştururken, ventriculus quartus'un üst yarısını ise ponsun arka yüzü meydana getirmektedir (Arıncı ve Elhan, 2006; Moore ve Agur, 2006).

Medulla oblongata'nın iç yapısı ise gri ve beyaz cevherden oluşmaktadır. Fakat medulla oblongata'nın üst yarısındaki gri cevher kısmının arka tarafında ventriculus quartus'un bulunması sebebiyle, medulla oblongata'daki gri cevher daha lateralde bulunmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2006; Moore ve Agur, 2006).



## ***Pons***

Yaklaşık 2,5 cm boyunda ve beyin sapının orta kısmını oluşturan pons, cerebellum ile metencephalon'u meydana getirmektedir. Cerebellum'un önünde bulunan pons, yukarıda mesencephalon, aşağıda ise medulla oblongata ile devam etmektedir (Arıncı ve Elhan, 2006; Moore ve Agur, 2006).

Ön tarafında bilateral olarak bulunan pedunculus cerebellaris medius (pontis)'ler, pons ile cerebellum arasında bağlantı kurar. Ventriculus quartus'un tabanı olan fossa rhomboidea'nın üst yarısını pons'un arkası meydana getirmektedir (Arıncı ve Elhan, 2006; Moore ve Agur, 2006).

Pons'un içyapısı, ön yarısına pars basilaris (*anterior*) pontis, arka yarısına ise tegmentum pontis (*pars posterior pontis*) denilmek üzere iki bölümden oluşmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2006; Moore ve Agur, 2006).

Pons, ön yüzünde os occipitale'nin pars basilaris parçası, arteria basilaris ve os sphenoidale'nin dorsum sellae parçası ile arka yüzünde ise ventriculus quartus'un tabanı olan fossa rhomboidea ile komşudur. Pons'ta birçok önemli merkez bulunması, afferent ve efferent yollar içermesi sebebiyle, hasarında ciddi fonksiyon bozuklukları meydana gelmektedir (Arıncı ve Elhan, 2006; Moore ve Agur, 2006).

## ***Cerebellum (Beyincik)***

Beynin yaklaşık %12'lik kısmını oluşturan ve ortalama 150 gr ağırlığında olan cerebellum, medulla oblongata ve pons'un arka tarafında olup, rhombencephalon'un en büyük parçasıdır. Ventriculus quartus, pons ve medulla oblongata'yı çevreleyen cerebellum, lobus cerebellaris anterior, lobus cerebellaris posterior ve lobus flocculonodularis olmak üzere üç loptan oluşmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2006).

Cerebellum, çizgili kasların tonusunu istem dışında kontrol ve koordine ederek, dengenin sağlanması fonksiyonuna sahiptir (Arıncı ve Elhan, 2006).

### ***Mesencephalon (Orta Beyin)***

Fossa cranii media ile posterior sınırında bulunan mesencephalon, truncus cerebri'nin en üst ve en kısa bölümünü meydana getirirken, üstten telencephalon ile tamamen kapatılmaktadır. Aynı zamanda ventriculus tertius'u, ventriculus quartus'a bağlayan aqueductus cerebri de bu bölümde bulunmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2006).

Pons ile olan sınırını ön tarafta sulcus ponto-cruralis, arka taraftaki sınırını nervus trochlearis, diencephalon ile olan sınırını ise corpus mamillare ve commissura posterior'un alt tarafını birleştiren hayali çizgi oluşturmaktadır. Pons'tan diencephalon'a uzanan yapılara; pedunculus cerebri, iki pedunculus cerebri arası çukurluğu ise fossa interpeduncularis adı verilmektedir. Mesencephalon'un arka kısmında colliculus superior ve colliculus inferior adı verilen dört yuvarlak şekilli çıkıntı vardır. Mesencephalon'un arka kısım komşularını üstte corpus pineale, altta ise phrenulum velum medullaris superior oluşturmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2006).

### ***Prosencephalon (Ön beyin)***

Beynin en büyük kısmını meydana getiren prosencephalon; diencephalon ve telencephalon denilen iki kısımdan oluşmaktadır (Snell, 2010; Moore ve Agur, 2006; Taner, 2012; Arıncı ve Elhan, 2006).

### ***Diencephalon***

Ventriculus tertius'un büyük bölümünü yanlardan sınırlayarak, mesencephalon'un ön üst kısmında ve beyin hemisferleri arasında yer alır. Alt yüzü serbest olup, diğer yüzleri hemisferlerle örtülüdür (Snell, 2010; Moore ve Agur, 2006; Taner, 2012; Arıncı ve Elhan, 2006).

Diencephalon'un önünde görme siniri çaprazı (*chiasma opticum*) ve tractus opticus, arkasında ise yarım küre biçiminde iki kabartı olan corpus mamillare'ler bulunur (Snell, 2010; Moore ve Agur, 2006; Taner, 2012; Arıncı ve Elhan, 2006).

Diencephalon'un üst yüzü ventriculus lateralis'in orta bölümünün tabanını, üst yüzünün tavanını corpus callosum oluşturmaktadır. Diencephalon'un üst yüzünde plexus choroideus ventriculi lateralis ve fornix bulunmaktadır. Dış (lateral) yüzünü

ise capsula interna kapatırken, iç yüzü ise ventriculus tertius'un yan duvarını meydana getirmektedir. Diencephalon, lateralde capsula interna, önde foramen interventriculare, arka-altta ise commissura posterior ile sınırlanmıştır (Snell, 2010; Moore ve Agur, 2006; Taner, 2012; Arıncı ve Elhan, 2006).

Beynin en derin yüzeyinde bulunan diencephalon; epitalamus, hypotalamus, thalamus, metatalamus ve subtalamus olarak beş bölümden oluşmaktadır. Ventriculus tertius, her iki thalamusun yan duvarı ve zeminini oluştururken, üst-ön sınırını foramen interventriculare (Monroe deliği), arka-alt sınırını ise aqueductus cerebri oluşturmaktadır (Snell, 2010; Moore ve Agur, 2006; Taner, 2012; Arıncı ve Elhan, 2006).

### ***Telencephalon***

İki hemispherium cerebri, fissura longitudinalis cerebri ve corpus callosum gibi beyin hemisferlerini birleştiren yapılardan oluşur. Hemispherium cerebri'ler ise cortex cerebri (*substantia grisea*) substantia alba, bazal çekirdekler ve ventriculus lateralis'lerden meydana gelmektedir (Arıncı ve Elhan, 2006).

Ventriculus lateralis'ler, beyin hemisferlerinin (*telencephalon*) içerisine yerleşmişlerdir. Corpus callosum sağ ve sol hemisferi birbirine bağlamaktadır. Hemisferlerin dışında gyri cerebri denen ve beyin yüzey alanını genişleten çıkıntılar, girintiler (*sulci cerebri*) aracılığıyla birbirlerinden ayrılmışlardır. Sulci cerebri'ler aracılığı ile hemisferler, lobus temporalis, lobus frontalis, lobus occipitalis, lobus parietalis ve lobus insularis (*insula*) olmak üzere beş kısma ayrılmaktadır. Her iki beyin hemisferinin iç tabakası substantia alba (beyaz cevher) denilen miyelinli nöron aksonlarından, dış tabakası ise substantia grisea'dan (*cortex cerebri*, gri cevher) meydana gelmektedir (Arıncı ve Elhan, 2006).

#### **2.7.1.Ventriküler Sistem**

Embriyonik hayatta canalis centralis farklılaşarak yetişkin beyinde ventriküler sistemi meydana getirmektedir. Beyin sapı ve beyin içinde birbirleri ile bağlantılı bulunan, plexus choroideus adı verilen vasküler yapıları içeren, içinde şeffaf bir sıvı olan BOS'un üretildiği ve bulunduğu boşluklara "ventrikül"

denilmektedir. Her iki beyin hemisferi içine oturan sol ve sağ ventriculus lateralis'ler, thalamusun iki lobu ile hypothalamus'un ortasına yerleşmiş ventriculus tertius ve beyin sapının arkasında yer alan ventriculus quartus olmak üzere beyinde toplam dört tane ventrikül bulunmaktadır. Foramen interventriculare'deki (Monroe) bir çift delik aracılığı ile ventriculus lateralisler, ventriculus tertius'a açılırken, aqueductus cerebri (Sylvius) aracılığı ile de ventriculus tertius, ventriculus quartus ile bağlantılıdır. Ventriculus quartus ise apertura mediana (Magendie) ve apertura lateralis'te (Luschka) bulunan delikler aracılığı ile subaraknoid aralığa açılmaktadır. BOS, en çok plexus choroideusun yoğun olarak bulunduğu ventriculus lateralislerde yapılmasına karşın, ventriculus tertius ve ventriculus quartus'da da üretilmektedir (Clark ve ark., 2010; Taner, 2012).

Ventrikül duvarlarında tela choroidea denilen, embriyolojik gelişim esnasında her iki tarafın pia mater'inin birleşmesi ile oluşan, kapiller açıdan zengin bir yapı bulunmaktadır. Ventriküllerin histolojik kesitlerinde hücre tipi olarak ependimositler (ependim hücreleri) görülürken, ventrikül tabanını döşeyen ependim hücreleri ve tela choroidea, plexus choroideus denilen ve liquor cerebrospinalis'in (BOS, beyin-omurilik sıvısı) üretilmesini sağlayan yapıyı oluşturmaktadır (Clark ve ark., 2010; Taner, 2012).

### **2.7.2. Ventriculus Lateralis**

Ortalama hacmi 7-10 ml olan, şekil olarak 'C' harfine benzeyen ventriculus lateralis'in, frontal lobun içerisinde seyreden, ön-dış ve aşağı doğru uzanan çıkıntısına cornu anterius (*frontale*), oksipital lobun içerisinde, arkaya doğru uzanan çıkıntısına cornu posterius (*occipitale*), temporal lobun içerisinde seyreden, öne-aşağı doğru uzanan çıkıntısına cornu inferius (*temporale*) denilmektedir. Ventriculus lateralisler ortada septum pellucidum tarafından sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Ventriculus lateralis'in merkezi yani pars centralis'i, corpus callosum'un splenium ve foramen interventriculare arasındaki kısmıdır. Aynı zamanda cornu inferius, posterius ve pars centralisin birleştiği yerde oluşan üçgen şekilli yapıya trigonum collaterale denilmektedir (Snell, 2010; Moore ve Agur, 2006; Taner, 2012; Arıncı ve Elhan, 2006).

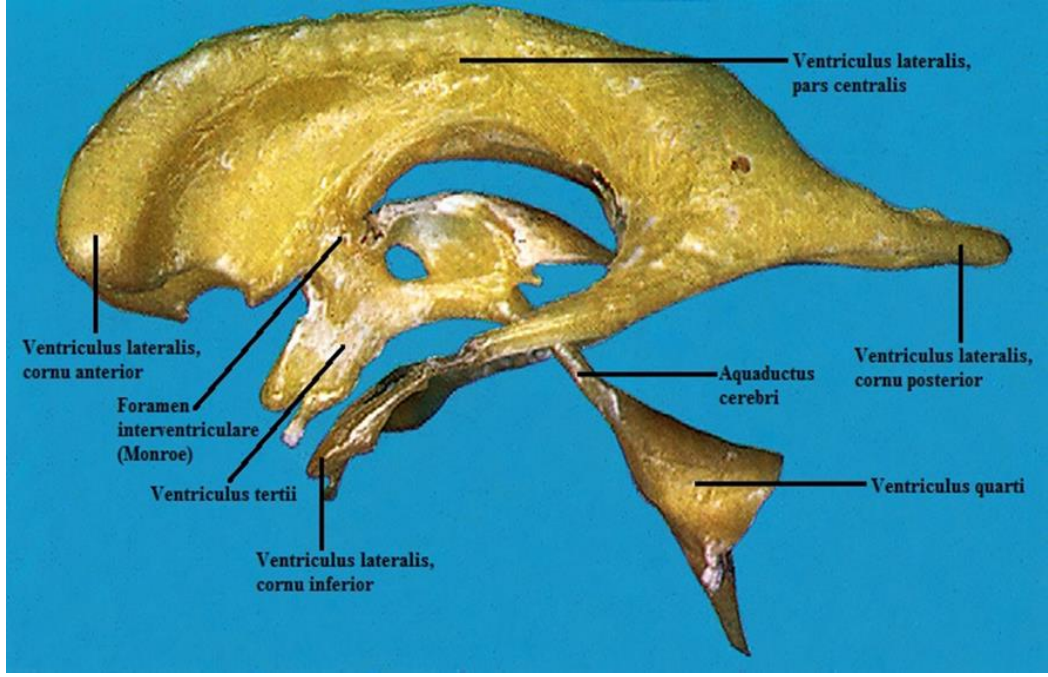
Pars centralis, corpus callosum'un splenium kısmı ile foramen interventriculare arasındadır. Komşulukları; medialinde septum pellucidum, tabanında plexus choroideus ventriculi lateralis, nucleus caudatus, forniks'in corpus kısmı, vena thalamostriata, lamina affiksa, stria terminalis ve talamus, tavanında ise corpus callosum'un alt kısmı bulunmaktadır (Snell, 2010; Moore ve Agur, 2006; Taner, 2012; Arıncı ve Elhan, 2006).

Ventriculus lateralis'in cornu anterior'unun komşulukları; medial duvarını septum pellucidum, lateral ve alt duvarını nucleus caudatus'un caputu, ön ve üst duvarını ise corpus callosum'un ön tarafı oluşturmaktadır. Frontal lob hizasında foramen interventriculare ve pars centralis ile devam eden cornu anterius, frontal loba doğru uzanmaktadır (Snell, 2010; Moore ve Agur, 2006; Taner, 2012; Arıncı ve Elhan, 2006).

Cornu posterior'un komşulukları; tavanında corpus callosum'un tapetum'u, medialinde calcar avis bulunmaktadır.

Cornu inferior'un komşulukları ise, lateral-üstte radiatio optica, corpus callosum'un tapetum'u, stria terminalis ve nucleus caudatus, alt duvarın medialinde hipokampus, fimbria hippocampi ve alt duvarın dışında ise eminentia collateralis bulunmaktadır (Snell, 2010; Moore ve Agur, 2006; Taner, 2012; Arıncı ve Elhan, 2006).

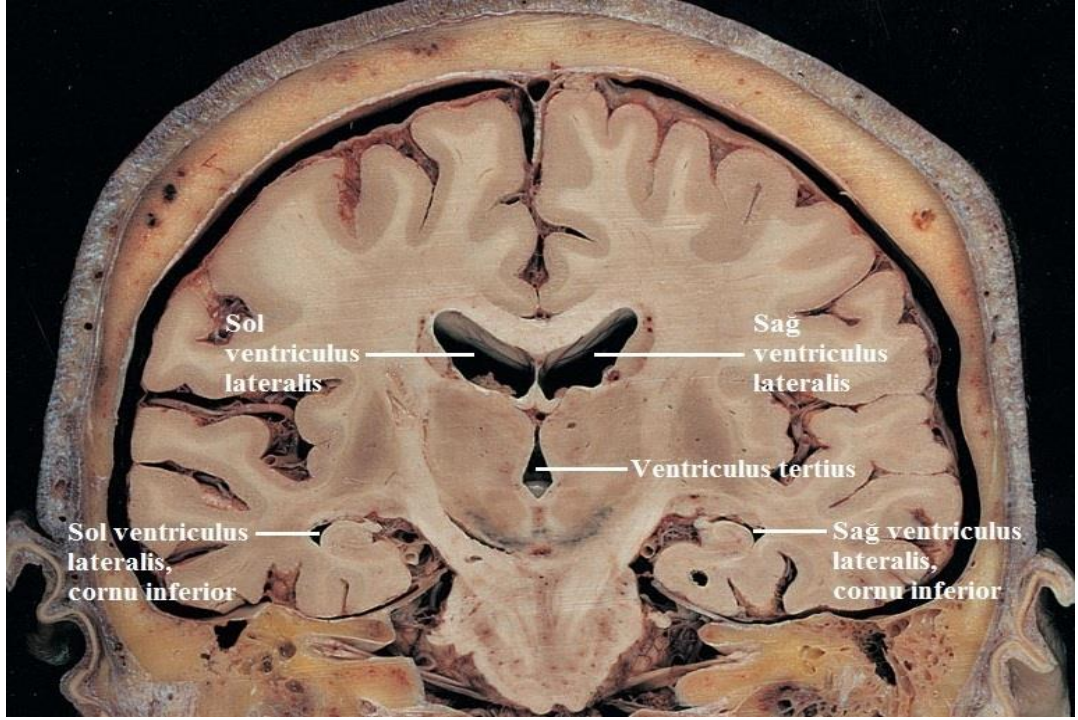
Plexus choroideus ventriculi lateralis, foramen interventricularedeki (Monroe) delikler aracılığı ile ventriculus tertius'a açılırken, ventriculus lateralis'in sadece cornu inferior, pars centralis ve trigonum collaterale bölümlerinde bulunmaktadır (Şekil 7.) (Snell, 2010; Moore ve Agur, 2006; Taner, 2012; Arıncı ve Elhan, 2006).



**Şekil 7.**Reçine alçı ile kaplanmış insan beyinde ventriküler sistem, sol yandan görünüm (Mancall ve Brock, 2011).

### 2.7.3.Ventriculus Tertius

Beynin orta kısmında bulunan ventriculus tertius, tabanı plexus choroideus ventriculi tertii ile döşeli, hypothalamus ve thalamus'un iki lobu arasında bulunan yassı şekilli bir adet boşluktur (Şekil 8.). Ventriculus tertius'un tam ortasından geçen bir kesitte, glandula pinealis'in laminaları arasında recessus pinealis, glandula pituitaria'nın üzerinde recessus infundibularis, chiasma opticum üzerinde recessus supraopticus ve comissura posteriorun üzerinde recessus triangularis (*vulva cerebri*) olmak üzere dört adet çıkmaz bulunmaktadır (Snell, 2010; Moore ve Agur, 2006; Taner, 2012; Arıncı ve Elhan, 2006).



**Şekil 8.**İnsana ait bir kadavrada beyin ve beyin ventriküllerinin koronal planda arkadan görünümü (Ellis ve ark., 2007).

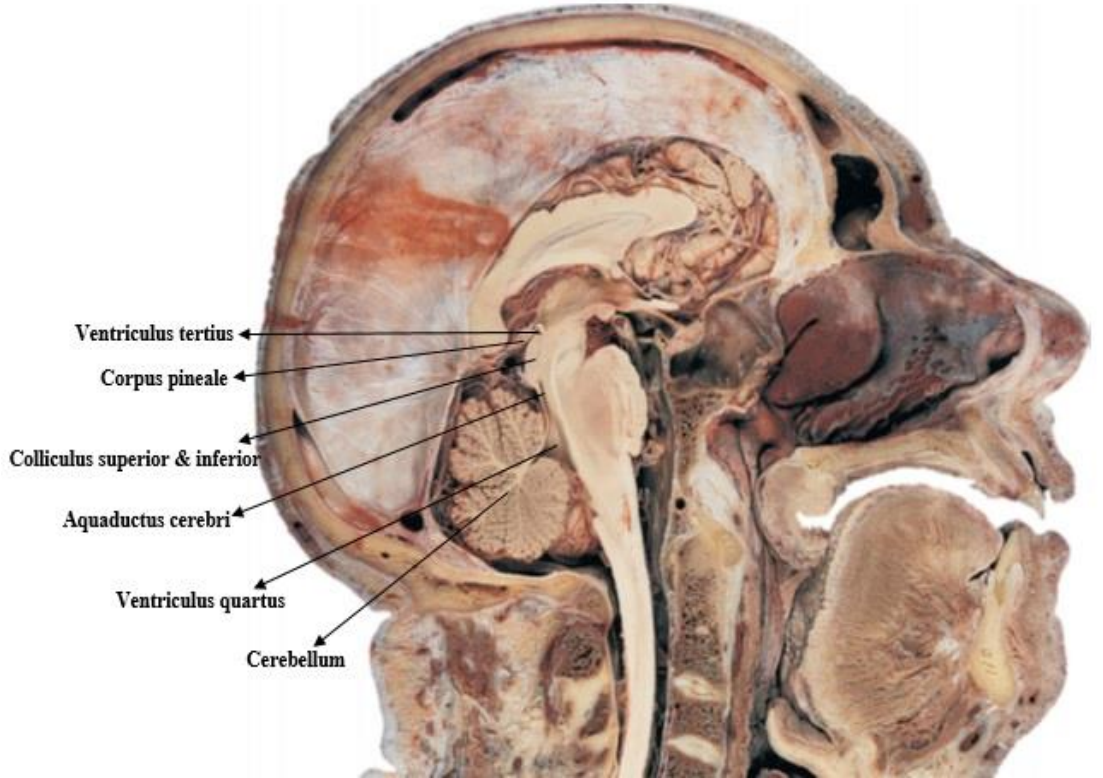
Ventriculus tertius'un komşulukları; önde comissura anterior ve lamina terminalis, arkada comissura posterior, comissura habenularis ve glandula pinealis'in üst-alt laminası, altta chiasma opticum, infundibulum, tuber cinereum, corpus mamillare, substantia perforata posterior ve tegmentum mesencephali, üstte ise forniks'in gövdesi bulunurken, içerisinde adhesio interthalamica geçmektedir (Snell, 2010; Moore ve Agur, 2006; Taner, 2012; Arıncı ve Elhan, 2006).

#### **2.7.4.Ventriculus Quartus**

Aşağıda medulla spinalis'teki canalis centralis ile birleşen ventriculus quartus, pons ve medulla oblongata'nın üst yarısının arkasında, cerebellum'un da önünde bulunmaktadır (Şekil 9.). Ventriculus quartus'un eşkenar dörtgen şeklinde olan tabanı cerebellumun önünde olup, fossa rhomboidea adını alırken, kenarlarının birleşmesi ile recessus lateralis adı verilen iki adet çıkmaz meydana gelmektedir. Plexus choroideus ventriculi quarti, ventriculus quartus'un tavanı altında bulunmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2006; Moore ve Agur, 2006).

Ventriculus quartusta bulunan BOS'un subaraknoid boşluğa aktarılması, tek olan apertura mediana ventriculi quarti (Magendie) ve çift olan apertura lateralis ventriculi quarti (Luschka) adı verilen delikler aracılığı ile olmaktadır. Apertura mediana ventriculi quarti (Magendie), velum medullare inferius'un orta-alt, ventriculus quartus'un tavanının altında bulunurken, apertura lateralis ventriculi quarti (Luschka) her iki recessus lateralisin ucunda bulunmaktadır. Ventriculus quartus, bu üç geçit aracılığı ile spatium subarachnoidale'ye açılmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2006; Moore ve Agur, 2006).

Ventriculus quartus'un sınırlarını; ön duvarında fossa rhomboidea, arka duvarının altında plexus choroideus, üstünde velum medullare superior, sağ ve sol tarafın alt lateralinde pedunculus cerebellaris inferior, tuberculum gracilis ve tuberculum cuneatum, üst lateralinde ise pedunculus cerebellaris superior oluşturmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2006; Moore ve Agur, 2006).



**Şekil 9.** İnsana ait bir kadavrada beyin ventriküllerinin midsagittal planda sol yandan görünümü (Ellis ve ark., 2007).



### **2.7.5. Liquor Cerebrospinalis (Serebrospinal Sıvı, Beyin-Omurilik Sıvısı, BOS) ve Sirkülasyonu**

Hayati fonksiyonlara sahip MSS organlarından beyin ve medulla spinalis, BOS olarak adlandırılan berrak, renksiz bir sıvı içinde bulunmaktadır. BOS içeriği; inorganik tuzlar, glukoz ve az miktarda proteinden oluşmaktadır. Beyin ventriküllerinin içini döşeyen plexus choroideus'lardan salgılanan BOS'un büyük bölümü, ventriculus lateralis'ler tarafından üretilmektedir. BOS, ventriküller dışında beyin-omurilik zarlarından araknoid materin altındaki subaraknoid aralıkta da bulunmaktadır. Beyin ventriküllerinde bulunan BOS miktarı yaklaşık 15-40 ml olup, BOS'un geri kalanı subaraknoid aralıktadır (Arıncı ve Elhan, 2006; Rakunt ve Şahin, 1987; Donkelaar, 2011).

Ventriküller ve subaraknoid aralıkta bulunan BOS hacmi yenidoğan bebeklerde ortalama 20-40 ml, çocuklarda 40-60 ml, erişkinlerde ise 80-150 ml'dir. Erişkin bir insanda günde yaklaşık 500 ml BOS üretilirken, günde üç kez dolaşıma katılmaktadır. BOS'un %80'i, beyinde ventriküllerin iç yüzeyine bitişik halde ependimal hücrelerden meydana gelen plexus choroideus adı verilen damar ağı tarafından, %20'si de parankima ve ependima (ekstrakoroidal alanlar) adı verilen dekapiller endotel hücreleri tarafından üretilmektedir (Arıncı ve Elhan, 2006; Rakunt ve Şahin, 1987; Donkelaar, 2011).

BOS'un büyük kısmı, ventriculus lateralis'lerin içini döşeyen plexus choroideus'lardan salgılandıktan sonra, foramen interventriculare'ler (Monroe) aracılığı ile ventriculus tertius'a, oradan aqueductus cerebri (Sylvius) aracılığı ile ventriculus quartus'a ve apertura mediana ventriculi quarti (Magendi) ile apertura lateralis ventriculi quarti (Luschka) aracılığı ile de subaraknoid aralıktaki cisterna cerebellomedullaris'e geçer. Medulla spinalis'ten aşağıya, cerebellum'dan yukarı doğru ilerleyen BOS'un büyük bir kısmı, sinüs sagittalis superior'un her iki yanında bulunan ve granulationes arachnoideae'leri (Pacchioni korpuskülleri) oluşturan, gözle görülebilir villi arachnoidales'ler sayesinde geri emilerek venöz sisteme geçerken, bir kısmı da spinal ve kranial sinirlerin perineural aralıklarındaki kılcal lenf damarları tarafından geri emilmektedir (Arıncı ve Elhan, 2006; Rakunt ve Şahin, 1987; Donkelaar, 2011).

## **2.8.Stereoloji**

Karmaşık yapı veya organların, herhangi bir bozulma olmadan kesitlere bölünmesi ve birleşimlerinin incelenebilmesi için en iyi ve en uygun yöntem olan stereoloji, aynı zamanda bu yapıların niceliksel verilerinin güvenilir olarak elde edilmesinde de verimli ve basit bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Günümüzde üç boyutlu yapıların, belirli kurallar ile kesitlere ayrılarak iki boyutlu hale getirilmesini mümkün kılan MRG ve BT gibi radyolojik görüntüleme teknikleri ile iki boyutlu görüntüler analiz edilerek, bu yapıların özellikleri hakkında sonuçlar çıkarmak stereoloji ile mümkün hale gelirken, stereolojik metotlar ile belirli bir yapının yüzey alanı, uzunluk ve hacim hesaplaması da gerçeğe en yakın, tarafsız olarak ve kolaylıkla yapılabilmektedir (Weibel, 1967; Gundersen ve ark., 1988; Russ ve Dehoff, 2000; Şahin, 2013).

Yani stereoloji, iki boyutlu ve üç boyutlu yapıların kesitleri arasındaki geometrik ilişkileri inceleyen, gerçekte üç boyutlu olan yapıların, iki boyuta indirgenmiş bilgileri ile gerçek boyutu hakkında tahmin yürüten bir bilimdir (Weibel, 1967; Gundersen ve ark., 1988; Russ ve Dehoff, 2000; Şahin, 2013).

### **2.8.1.Stereolojinin Tarihçesi**

Stereoloji, Yunanca'da "üç boyutlu nesnelere ile çalışmak" anlamına gelmektedir. Nesnelere üç boyutlu olarak analiz edilmesi eski Mısır ve Öklid geometrisinin gelişimine kadar dayanmaktadır (Mouton, 2005).

Stereoloji'de 1961-1971 yılları arası mikroskopide teknolojik yeniliklerin sonucu olarak biyologlar, dokuları, hücreleri, kan damarlarını ve diğer yapıları daha net ve ayrıntılı görmeye başlamışlardır. Nesnelere daha detaylı olarak görülebilmesi ile araştırmacılarda "boyutları ne kadar?" sorusu ortaya çıkmaya başlamıştır. Bu sorunun cevabını bulabilmek adına araştırmacılar iki boyutlu görünümdeki biyolojik yapılardan güvenilir üç boyutlu bilgiler elde etmeye odaklanmışlardır. Araştırmalarına devam edebilmek için stereoloji alanında da matematik temelli yöntemlere doğru yönelmişlerdir (Mouton, 2005).

Galile'nin öğrencisi Bonaventura Cavalieri, 1637 yılında düzgün şekilli olmayan nesnelerin ortalama hacimlerinin, kesilen yüzeyleri üzerindeki alanlarının toplamlarından tahmin edilebileceğini göstermiştir. Cavalieri prensibi, biyolojik yapıların buldukları dokular üzerindeki hacimlerinin tahmini olarak belirlenmesinin temelini oluşturur (Mouton, 2005).

Yirmibirinci yy.'dan itibaren devam etmekte olan birçok önemli gelişme ile modern stereolojik dönem başlamıştır. Yüksek çözünürlüklü mikroskop, yeterli donanım, tarafsız örnekleme ve inceleme için kolay kullanılabilen yazılım bulduran uygun bilgisayarlı sistemler ticari olarak kullanılabilir hale gelmiştir. Bu modern sistemler uzunluk için sanal küreler ve yüzey alanı için sanal sikloidler gibi tek, iki ve üç boyutlu incelemeler yapmaya uygun olarak kesitler oluşturmaktadır (Mouton, 2005).

Stereolojik metotlar, Arşimet prensibinden sonra kantitatif veriler elde etmek için "altın standart" olarak tanımlanmaktadır. Mikrobilgisayarlı tomografi ( $\mu$ CT) gibi son teknolojik gelişmeler ile üç boyutlu verileri kayıpsız olarak elde etmek mümkün hale gelmiştir. Ancak üç boyutlu verileri sağlayan yöntemler, altın standart olarak bilinen yöntemlerin yanında alternatif olarak kullanılabilse de, birçok çalışma ile doğrulanmaları gereklidir (Thomsen ve ark., 2005; Şahin ve ark, 2007).

Stereolojik yöntemlerin hem teorik hem de pratik olarak tarafsız, etkin ve basit olması, birçok stereolojik yeni metodun kullanılmaya başlanmasını ve bu metotların da istatistiksel olarak gerçeğe en yakın veriler sağlaması, morfometrik çalışmalarda altın standart olmasını sağlamıştır (Canan ve ark., 2004; Akalan ve Demirkan, 2013).

### **2.8.2.Stereolojinin Özellikleri**

Günümüzde kullanılan modern stereolojik yöntemlerin temelini tarafsızlık ve etkinlik oluşturmaktadır. Etkinlik, belirli bir zamanda düşük değişkenlik gösteren veya pek değişkenlik göstermeyen, tarafsızlık ise gerçek değerden sistematik sapma göstermeyen anlamına gelmektedir. BT ve MRG kesitleri üzerinde Cavalieri prensibi uygulaması sırasında bu tarafsızlık ve etkinlik prensiplerinin uygulanması, iş yükü ve zaman açısından olduğu kadar, sonuçların istatistiksel olarak esas değerden

sistemik sapma göstermemesi bakımından da oldukça önemlidir (Odacı ve ark., 2005; Şahin, 2013).

### ***Tarafsızlık***

Ölçümlerin tekrar tekrar yapılması sonucunda gerçek değere yaklaşarak, istatistiksel olarak sistemik sapma göstermeyen ölçümleri belirtmektedir. İşin içerisine örnekleme de girdiği ölçüm yöntemlerinde sonuçların doğru olarak bulunabilmesi için yapılan uygulamanın tarafsız olması önemlidir. Uygulanan yöntem, teknik ön kabullerinin olması ya da uygulama gereği taraflılık gösterirse sonuçlar gerçek değerden farklı çıkabilmektedir (Odacı ve ark., 2005; Şahin, 2013).

Klinik olarak yürütülen çalışmalarda, hacmi hesaplanan yapının gerçek hacim değeri bilinmediği için kullanılmakta olan yöntemin taraflılığın belirlenmesi ve dolayısıyla gerçek değerden ne kadar sapma olduğunun anlaşılması mümkün olmamaktadır. Bu durumda hata payı gizli kalır ve tarafsız yöntem kullanılmamışsa hatanın varlığı bilinemez ve yanlış sonuç ile birlikte yanlış yorumlamalar ortaya çıkabilmektedir (Odacı ve ark., 2005; Şahin, 2013).

BT ve MRG kesitlerinin tanı konulmasında kullanıldığı rutin uygulamalarda, kesitlerin çekimi sırasında ilk görüntünün başlangıç noktası rastgele seçildiği için bu ilkenin kendiliğinden uygulanmış olduğu görülmektedir. Sadece Cavalieri prensibinin temelinde de var olan ve kesitlerin çekimi sırasında, kesitlerin ne kadar aralıklarla alınacağını tespiti yani iki kesit arası uzaklık önceden bilinmekte olup, BT ve MRG cihazları, kesitlerin çekimlerini birbirlerine paralel olacak şekilde yapmaktadır. Bu durumda hem tarafsız hem de birbirlerine paralel olarak çekilmiş ve kesitler arasındaki mesafeleri bilinen kesitlerin üzerine Cavalieri yönteminin uygulanması da herhangi bir sorun teşkil etmemektedir (Odacı ve ark., 2005; Şahin, 2013).

### ***Etkinlik***

Çok fazla değişiklik göstermeyen verilerin oldukça kısa bir sürede elde edilebilmesi olarak ifade edilebilmektedir. Stereolojik yöntemlerin de en önemli özellikleri arasında iş yükünün azaltılması, sonuçların kısa süre içerisinde ve doğru olarak elde edilmesinin sağlanması olduğu düşünülürse, burada önemli olan şeyin

tarafsızlık ilkesi bozulmadan kısa sürede çok ve kaliteli veriler elde edilmesi olduğu görülmektedir. Küçük organ yapıları hariç birçok organ için, organın tamamını kesitlere ayırarak tüm organdaki hücre sayısını teker teker saymak oldukça uzun zaman almakta olup rutin olarak kullanılması da mümkün değildir. Dolayısı ile çalışmanın yapılacağı yapı üzerinde en uygun yöntem belirlenerek çalışmanın yapılması daha pratik ve mantıklı olacaktır. Örneklememe işlemi sonrası ölçümlerden elde edilen veriler esas verilerden farklı olsa da istatistiksel olarak kabul edilebilir değişkenlik sınırlarının içerisinde tutulursa, elde ettiğimiz verileri kullanarak yapmış olduğumuz hesaplamalar da güvenilir kabul edilebilecektir (Odacı ve ark., 2005).

Cavalieri metodu kullanılarak BT ve MRG üzerinde hacim hesaplamaları yapılmış diğer çalışmalara bakıldığında, üzerinde çalışma yapılan yapının tamamını örnekleyen 8 ile 15 arası görüntü olması durumunda yapılan hesaplamaların gerçek değerden istatistiksel olarak farklı olmadığı görülmüştür. Burada hacim ölçümü işlemi uygulanan yapının büyüklüğüne göre işlem süresinin 3-7 dakika arası olması ve yöntemin az sayıda görüntüde uygulanabilir olması etkinlik prensibinin tam olarak uygulanabildiğini göstermektedir (Odacı ve ark., 2005).

### ***Sistemik Rastgele Örneklememe (SRÖ)***

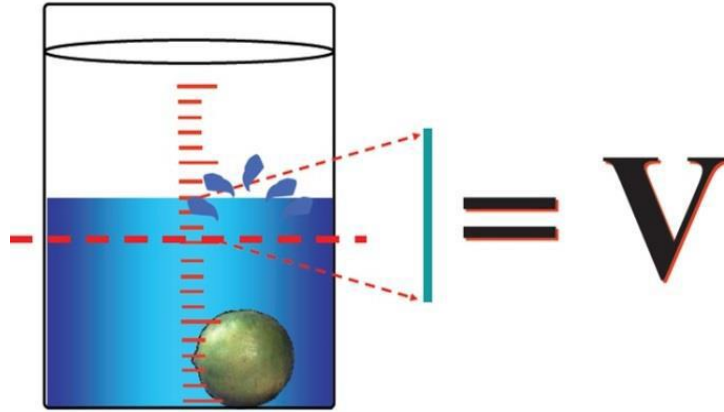
Tüm stereolojik yöntemlerin en önemli temelini oluşturmaktadır. Bağımsız örneklemeye dayalı tahminlerden daha etkili olan sistemik rastgele örneklememe, stereolojinin etkinlik prensibine uygun olarak kullanılan en yaygın örneklememdir. Örneklememesi yapılacak olan yapının tüm parçaları eşit örneklememe oranında ve sistemik taraflılıktan tamamen uzak olmalıdır. İncelenecek bölgenin, biyolojik materyale göre büyük ve sayıca çok olması nedeni ile materyale ait tüm kesitlerin veya örneklerin incelenmesi mümkün olmamaktadır. Bu durumda seçilecek kesitlerin, incelenecek olan yapıyı en iyi şekilde yansıtması ve yapı hakkında en doğru verilerin elde edilmesi adına, istatistiksel olarak eşit örneklememenin yapılması gereklidir. SRÖ, çalışılan yapıdan alınmış tüm kesitlerin ya da kesit üzerinde bulunan kesit alanlarının, daha önceden belirlenen "sistemik" aralıklarla ve yine bu örneklememe aralığında "rastgele" yani gelişigüzel bir sayı ile başlamasını ifade etmektedir. SRÖ ile örneklememe standart hale getirilerek, kesit sayısının artırılması ile

eşit örnekleme yapılması sağlanacaktır (Akalan ve Demirkan, 2013; Gundersen ve ark.,1999; Şahin, 2013).

### 2.8.3.Stereolojik Metotlar

#### *Cavalieri Yöntemi ile hacim hesaplama*

Düzenli şekilli bir yapının hacmi, yapının taban alanı ve yüksekliğinin çarpımı sonucu kolaylıkla hesaplanabilirken, biyolojik materyaller gibi düzensiz şekilli yapıların hacimlerinin hesaplanmasında zorluk yaşanmaktadır. Düzensiz şekilli yapıların hacimlerini hesaplamaya yönelik eskiden beri çeşitli yöntemler geliştirilmiş olup, bunlardan ilki Arşimet prensibidir (Şekil 10.). Bu prensibe göre; içi su dolu dereceli bir silindire bırakılan nesnenin hacmi, yükselen veya taşan suyun miktarına eşittir. Ancak bu yöntem postmortem çalışmalar için uygun olup, canlı (biyolojik) organizmalardaki herhangi bir organ veya yapının hacim hesaplaması için uygun olmamaktadır (Şahin, 2013).



**Şekil 10.**Arşimet prensibine göre hacim hesaplaması (Akalan ve Demirkan, 2013).

İtalyan bir matematikçi olan Bonaventura Cavalieri (1598-1647), eski Yunanlılardan esinlenerek, düzensiz şekilli bir nesnenin, kesit kalınlığı ve nesne üzerindeki sistematik rastgele örneklenen bölümlerindeki alanlarının toplamı ile hacminin tarafsız olarak tahmin edilebilir olduğunu göstermiştir (Mandarim-De-Lacerda, 2003).

Cavalieri prensibi, son derece yaygın ve tarafsız bir yöntem olup, herhangi bir fiziksel yapının tahmini toplam hacminin nasıl hesaplanabileceğini tanımlamaktadır. İnsan beyin korteksi gibi birçok biyolojik yapı düzensiz şekillidir. Cavalieri yöntemi ile düzensiz şekle sahip biyolojik yapıların hacimleri kolaylıkla hesaplanabilirken, bu yöntem aynı zamanda su emici özellikte olmayan ve akciğer gibi organlar da dahil olmak üzere, hemen hemen tüm biyolojik yapılarda rahatlıkla uygulanabilmektedir. Ayrıca bu yöntem ile tümör gibi belirli bir organın içerisine yerleşen yapıların hacmi de hesaplanabilmektedir (Gundersen ve ark., 1988; Mandarim-De-Lacerda, 2003; Şahin, 2013).

Nesne ile ilişkili hiçbir varsayıma dayalı olmaması, Cavalieri yönteminin en büyük avantajlarından biridir. Cavalieri yönteminin kullanımı için, ilk dilime isabet eden başlangıç noktasının rastgele, kesitlerin paralel ve son olarak kesitlerin kalınlıklarının sabit ve bilinen bir değerde olması gerekmektedir (Nyengaard, 1999).

Hacim tahmini, hacmi hesaplanacak yapıya ait kesitlerin konumu ve yapının şeklinden tamamen bağımsız olarak yapılmaktadır. Düzensiz bir yapının hacmi hesaplanırken, kesit sayısının 10-15 arasında olması, yaklaşık 200 nokta sayılması, hata katsayısının %5'in altında hesaplanması ile tarafsız bir hacim hesaplaması yapılmış olacaktır. Bu şekilde uygulanan yöntem yaklaşık 15 dakika sürmektedir (Gundersen ve ark., 1988).

Cavalieri yöntemine göre; hacmi hesaplanacak yapı uzaklıkları ve kalınlıkları bilinen eşit aralıklı dilim veya kesitlere ayrılarak (t), bu yapıya ait tüm kesitlerdeki yüzey alanlarının toplamları ile  $(a_1+a_2+.....+a_n=\sum a)$  kesit kalınlığının (t) çarpılması sonucu bulunan toplam hacim aşağıdaki temel formül ile hesaplanabilmektedir (Şekil 11.) (Gundersen ve ark., 1988; Şahin, 2013).

$$V = t x (a_1+a_2 \dots \dots \dots + a_n)$$

**Şekil 11.**Cavalieri yöntemine göre hacim hesaplamada temel formül (Şahin, 2013).

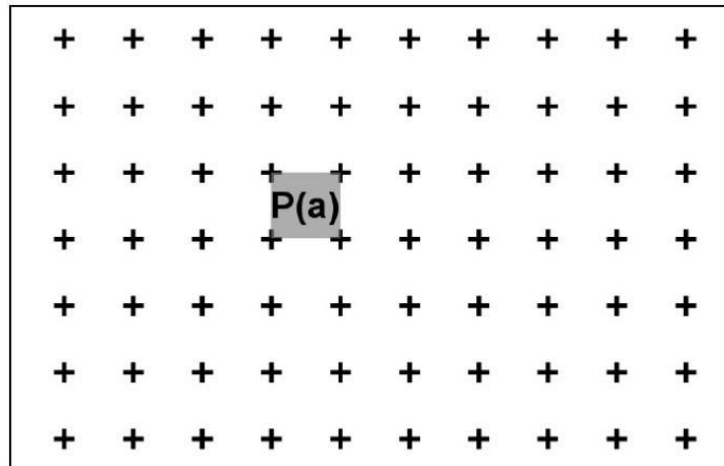
Yüzey alanını hesaplamaya yönelik çok çeşitli yöntemler bulunup, bunlardan en önemlileri Cavalieri (nokta sayım) yöntemi ve otomatik/yarı-otomatik görüntü analiz sistemleri olarak bilinen planimetrik yöntemlerdir (Şahin, 2013).

Cavalieri yönteminde hacim, noktalı alan ölçüm cetveli (NAÖC) olarak adlandırılan, eşit aralıklı (+) işaretleri içeren şeffaf bir asetat yardımı ile hesaplanmaktadır (Şekil 13.). Sayıma başlamadan önce (+) işaretinde hep aynı taraftaki kesişen kollar sayıma dahil edilmelidir. İlgilenilen yapının üzerine her bir kesit için rastgele atılan NAÖC ile yapının üzerine denk gelen noktalar sayılarak her bir kesitin yüzey alanı hesaplanmış olacaktır. NAÖC ile hacim hesaplaması aşağıdaki formüle göre yapılmaktadır (Şekil 12.) (Şahin, 2013);

$$V = t x \frac{a}{p} x (P_1 + P_2 + \dots + P_n)$$

**Şekil 12.**Noktalı alan ölçüm cetvelinde hacim hesaplama formülü (Şahin, 2013).

Formüle göre, kesit kalınlığı (t), MRG kesiti üzerine atılan NAÖC'deki büyütme-küçültme oranına göre elde edilen temsil alanı (a/p), her bir kesitteki yüzey alanına ait noktaların sayısı (P) ile temsil edilmektedir (Şahin, 2013).



**Şekil 13.**Noktalı alan ölçüm cetveli (Akalan ve Demirkan, 2013).



Ancak Şahin ve arkadaşları (2007), formülü daha anlaşılır ve uygulaması kolay hale getirerek aşağıdaki gibi yeniden düzenlemişlerdir (Şekil 14.);

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

**Şekil 14.** Noktalı alan ölçüm cetvelinde düzenlenmiş hali ile hacim hesaplama formülü (Şahin, 2013).

Formüle göre; t; kesit kalınlığını, d; noktalı alan ölçüm cetvelinde iki nokta arası mesafeyi, SU; skala ünitesi yani MRG kesitinde görülen cetveli, SL; skala uzunluğu yani cetvel ile ölçülen uzunluğu,  $\Sigma P$  ise her bir kesitte bulunan nokta sayılarının tüm kesitlerdeki toplamını ifade etmektedir (Şahin, 2013).

İnvaziv olarak yapılan dilimleme işlemi postmortem çalışmalar için kullanılırken, teknolojideki gelişmeler ile canlı organizmalar üzerinde yapılan çalışmalar için non-invaziv yöntemler olarak bilinen radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Cavalieri yönteminde, bu radyolojik sistemler kullanılarak, birbirine paralel olarak alınan görüntülerden özel geliştirilen bilgisayar programları aracılığı ile deneyimli bir personele ihtiyaç duyulmadan tarafsız ve minimum hata ile hacim hesaplamasının yapılabileceği de gösterilmiştir. Cavalieri yönteminin radyolojik görüntülerde kullanılması ile ilgili dikkat edilmesi gereken en önemli durumlardan biri, değerlendirmesi yapılacak olan yapının sınırlarının bariz ve görüntü üzerindeki diğer yapılardan kolay ayırt edilebilir olmasıdır (Gundersen ve ark., 1988; Odacı ve ark., 2005; Şahin, 2013).

### ***Bileşen hacim oranı hesaplanması***

Yapıyı oluşturan alt bileşenlerin, tüm yapının hacmine olan oranının bulunması için hesaplanan bileşen hacim oranı, stereolojide sık olarak kullanılan yöntemlerden birisidir. İnsan beynindeki ak madde hacminin tüm beyin hacmine oranı, bir akciğerdeki toplam alveol hacimlerinin tüm akciğer hacmine oranı gibi hesaplamalar bu yöntem ile kolaylıkla ve doğru şekilde yapılabilmektedir. Hesaplanan hacim oranı (%) olarak gösterilirken, genellikle 0 ile 1 arasında değişmektedir (Şahin, 2013).

$$V_V(Y, ref) = \frac{P(Y)}{P(ref)}$$

$$= \frac{\sum P_y \text{ Referans uzayda Y bileşenin hacmi}}{\sum P_{ref} \text{ Referans uzayın hacmi}}$$

**Şekil 15.**Bileşenin hacim oranı hesaplama formülü (Şahin, 2013).

Yukarıda bileşenin hacim oranı hesaplaması verilen formülde, P(Y); Y bileşenin hacmini, P (ref) ise referans bileşenin hacmini göstermektedir (Şekil 15.) (Gundersen ve ark., 1988; Şahin, 2013).

### ***Hata Katsayısının (CE) Hesaplanması***

Stereolojik çalışmalarda yapılan tahmini hacim hesaplamasının doğruluğu, Cavalieri yöntemindeki prensiplerin uygulanması ve uygulamada tarafsızlık gibi etkenler ile değişebilmektedir. Cavalieri yönteminde hata katsayısı hesaplanmasının nedeni, sayılan nokta sayısı ve sıklığının aynı zamanda kesit sayısının yeterli sayıda olup olmadığını göstermektedir. CE için üst sınır, bazı araştırmacılar tarafından %5, bazıları tarafından %10 olarak kullanılsa da genellikle %95 doğruluk oranı ile %5 CE kabul edilmektedir. Çalışmamızda da CE için üst sınır %5 olarak kabul edilmiştir (Şahin, 2013).

İlk olarak Gundersen ve Jensen (1987) tarafından geliştirilen CE hesaplaması ile ilgili birçok formül ileri sürülmüştür. CE hesaplaması sırayla aşağıdaki formüllere göre yapılmaktadır:

#### ***1.Karmaşıklık (Noise) değerinin hesaplanması:***

Dilimlerdeki veya kesitlerdeki yüzey alanının karmaşıklık durumunu gösterir. Karmaşıklık değeri aşağıdaki formüle göre bulunur (Şahin, 2013) (Şekil 16.);

$$Noise = 0.0724 \times (b/\sqrt{a}) \times \sqrt{n \times \sum P}$$

**Şekil 16.**Karmaşıklık değeri hesaplama formülü (Şahin, 2013).

b, hesaplanacak yapının kenar uzunluğunu; a, hesaplanacak yapının yüzey alanını; n, kesit sayısını;  $\sum P$  ise her bir kesitte bulunan nokta sayılarının tüm kesitlerdeki toplamını ifade etmektedir.  $b / \sqrt{a}$  değeri, dilimlere veya kesitlere ayrılan yapının ortalama izdüşüm şeklindeki sınırlarının karmaşıklığını gösterir (Garcia-Finana ve ark., 2003; Şahin ve Elfaki, 2012).

### **2. Toplam alan değişiminin (varyansının) hesaplanması ( $Var_{SRÖ}$ ):**

Dilimler veya kesitler arasındaki yapının kesilmesi sonucu alanlar arasındaki değişimi göstermektedir. Hacmi hesaplanacak yapının belirli yönelimde kesitlere veya dilimlere ayrılması ile meydana gelir (Şahin, 2013).

Toplam alan değişkenliği aşağıdaki formüle göre hesaplanır (Şekil 17.);

$$Var_{SRÖ} \left( \sum_{i=1}^n a \right) = \left[ \left( 3 \times \left( \sum_{i=1}^n P_i^2 - Noise \right) \right) - \left( 4 \times \left( \sum_{i=1}^n P_i \times P_{i+1} \right) \right) + \left( \sum_{i=1}^n P_i \times P_{i+2} \right) \right] / 12$$

**Şekil 17.** Toplam alan değişimi hesaplama formülü (Şahin, 2013).

n; kesit sayısını;  $\sum P_i^2$ ; i numaralı kesitteki nokta sayısının karesini,  $\sum P_i \times P_{i+1}$ ; i numaralı kesitteki nokta sayısı ile bir sonraki kesitteki nokta sayısının çarpılması ile bulunan değeri,  $\sum P_i \times P_{i+2}$ ; i numaralı kesitteki nokta sayısı ile iki kesit sonrasındaki nokta sayısının çarpılması ile bulunan değeri göstermektedir (Garcia-Finana ve ark., 2003; Şahin ve Elfaki, 2012).

### **3. Toplam nokta sayısının ( $\sum P$ ) toplam değişiminin (varyansının) hesaplanması:**

CE hesaplamasında son olarak aşağıdaki formül uygulanır. Öncesinde toplam varyans değeri elde edilerek, formülde yerine konular ve CE elde edilir (Şekil 18. ve Şekil 19.).

$$\text{Toplam Varyans} = \text{Noise} + Var_{SRÖ}$$

**Şekil 18.** Toplam varyans değeri hesaplama formülü (Şahin, 2013).

$$CE \left( \sum P \right) = \frac{\sqrt{\text{Toplam Varyans}}}{\sum P}$$

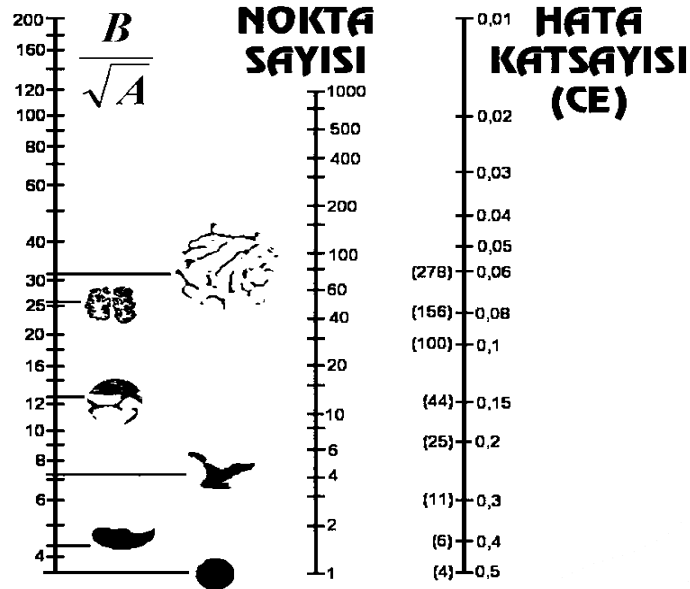
Şekil 19.Hata katsayısı hesaplama formülü (Şahin, 2013).

CE hesaplama formülleri sadeleştirilerek yazıldığında aşağıdaki formül edilmiştir (Şekil 20.);

$$CE = \left( \sum_{i=1}^n P_i \right)^{-1} x \left[ \frac{1}{12} \left( 3 \sum_{i=1}^n P_i^2 + \sum_{i=1}^{n-2} P_i P_{i+2} - 4 \sum_{i=1}^{n-1} P_i P_{i+1} \right) \right]^{\frac{1}{2}}$$

Şekil 20.Cavalieri yönteminde hata katsayısı hesaplama formülü (Mazonakis ve ark., 2002).

Yukarıda Cavalieri yönteminde kullanılan CE hesaplama formülünde  $P_i$ ,  $i$  numaralı kesitteki yüzey alanını göstermektedir. CE, Microsoft Office Excel programında otomatik olarak hesaplanmaktadır (Cruz-Orive, 1999; Garcia-Finana ve ark., 2003; Şahin ve Elfaki, 2012).



Şekil 21.Noktalı alan ölçüm cetvelinde hacim hesaplaması yapılan  $b/\sqrt{a}$  yani yapının karmaşıklığına göre belirlenmesi gereken nokta sayısı ve hata katsayısını gösteren bir nomogram (Gundersen ve Jensen, 1987).

### ***Planimetri yöntemi***

İlgilenilen yapının yarı otomatik-otomatik program veya makineler yardımı ile sınırlarının çizilerek hacim, iz düşüm alanı, uzunluk gibi değişkenlerini hesaplamaya yarayan yöntem planimetri denilmektedir. Planimetri, son zamanlarda sık kullanılan stereolojik bir yöntem olup, yüksek hassasiyet gösterme özelliği bakımından öne çıkmaktadır. Ayrıca ücretsiz temin edilebilen çok sayıda program sayesinde yapılabilen planimetrik ölçümler, pahalı birçok yazılıma göre ekonomik olarak da avantaj sağlamaktadır (Şahin, 2013).

### ***Planimetri yöntemi ile hacim hesaplaması***

Kesitlerin kalınlıkları  $t$  ve her kesitin toplam yüzey alanları ( $a_1 + a_2 \dots \dots + a_n = \sum A$ ) olmak üzere planimetrik hacmin hesaplanabilmesi için formül aşağıdaki şekilde olmaktadır (Şekil 22.) (Şahin ve ark., 2007).

$$V = t \times \sum A$$

**Şekil 22.** Planimetri yöntemi ile hacim hesaplama formülü (Şahin ve ark., 2007).

Hassas ve doğru bir ölçüm yöntemi olan planimetrinin en önemli kısıtlaması, hacmi ölçülen yapının sınırlarının belirlenmesi aşamasıdır. Hacmi ölçülecek yapının sınırları, görüntü kontrastı yeterli seviyede olduğu zaman belirginleşmeye başlar ve böylece planimetri yöntemi hacim ölçümü için iş yükünü en aza indirir. Lümen gibi histolojik kesitler için otomatik sistemlerde sınır belirlenmesi bir sorun teşkil etmemekte iken, intima/media ya da media/adventitia arayüzlerinin algoritmalarla tanımlanması oldukça zordur (Van Vre ve ark., 2007).

### ***Planimetrik yöntemin özellikleri***

*Zaman verimliliği*; nokta sayım yöntemi, yapılan etkinlik analizlerine göre planimetri yönteminden yaklaşık olarak %30'a kadar daha kısa sürede tamamlanabilmektedir. Planimetri yöntemindeki zaman kaybının, ölçümü yapan kişilerin teknik bilgi ve deneyimlerinin farklı olması veya ölçümü yapılan dokuların

sınırlarının zorluğundan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. El ve göz arası hassasiyet, planimetrik ölçümde meydana gelen sapmalardan büyük ölçüde sorumluyken, nokta sayım yönteminde ilgili yapının sınırları içine düşen noktaların sayımında meydana gelen kafa karışıklığı hataların oluşmasına sebebiyet vermektedir. Çözünürlük olarak planimetri yöntemi (1 piksel), nokta sayım yöntemine (gride bağlı olarak 4900–90,000  $\mu\text{m}^2$ ) göre daha üstün düzeyde olduğu için, planimetri yönteminin daha etkin olduğu görülmüştür (Van Vre ve ark., 2007).

*Tekrarlanabilirlik;* tekrarlanan ölçümler için planimetri yönteminde, gözlemci hatası ve standart sapma farklılıklarının nokta sayım yöntemine göre daha az olduğu görülmüştür. Ancak ortalama olarak bu farklılıkların, nokta sayım yöntemi ile benzer olduğu görülmüştür. Tekrar edilen ölçümlerde ve çeşitli yapılar için uygulanan tahmini niceliksel hesaplamaların, nokta sayım ve planimetri yöntemlerinin ikisiyle de elde edilebildiği ortaya çıkmış ve doğrulanmıştır. Van Vre ve arkadaşlarının (2007) yaptığı bir çalışmada, her iki yöntem arası tutarlılık son derece iyi olsa da, planimetri için hassasiyet daha yüksek olarak tespit edilmiştir (Van Vre ve ark., 2007).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız; Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Nöroradyoloji Bilim Dalı, 1,5 Tesla MRG ünitesinde, 29 Ocak 2008-2 Şubat 2011 tarihleri arasında çekilen, yaşları 29-58 arasında olan, 18 MDB hastası ve 18 sağlıklı bireyden oluşan toplam 36 bireyin arşiv beyin MRG kesitleri kullanılarak yapılmıştır. Bu çalışma Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'nun 20478486-279 sayılı etik kurul onayı ile Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda yürütüldü.

Çalışmamızda hasta grubu; 12 kadın 6 erkekten meydana gelirken, kontrol grubu da 9 kadın ve 9 erkekten oluşmaktadır. Hasta grubunun depresyon şiddetini ölçmek için Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A) ve Montgomery-Asberg Depresyon Derecelendirme Ölçeği (MADRS) uygulandı.

Hasta grubu, deneyimli bir psikiyatr tarafından ayrıntılı psikiyatrik bakısı yapılarak, klinik görüşmeler ile MDB tanısı konulan bireylerden, kontrol grubu ise herhangi bir nörolojik veya psikiyatrik hastalık geçirmemiş sağlıklı kişilerden oluşmaktadır.

#### *Hasta grubunun dahil edilme kriterleri;*

1. DSM-IV tanı kriterleri dahilinde tek atak depresyon veya majör ya da yineleyici depresif bozukluk tanısı almış olmak.
2. Beş yıl veya daha uzun süredir MDB hastası olmak.
3. En az 25 en fazla 60 yaş aralığında bulunmak.

### ***Hasta grubunun dışlama kriterleri;***

1. MDB dışında başka bir psikiyatrik rahatsızlık ve/veya herhangi bir nörolojik hastalığa sahip olmak ya da 5 dakikadan uzun süren koma durumu ile oluşan serebral bir travma öyküsü bulunmak.
2. Birinci derece yakınlarında psikotik bozukluk ya da bipolar bozukluğa sahip bireylerin bulunması.
3. 25-60 yaş aralığında olmamak.

### ***Sağlıklı gönüllülerin dışlama kriterleri ise;***

1. Herhangi bir psikiyatrik rahatsızlık geçirmiş ya da geçiriyor olmak.
2. Herhangi bir nörolojik hastalığa sahip olmak ya da 5 dakikadan uzun süren koma durumu ile oluşan serebral travma öyküsü bulunmak.
3. Ailede psikotik bozukluk ya da bipolar bozukluğa sahip bireylerin bulunması.
4. 25-60 yaş aralığında bulunmamak.

### **MRG Protokolü**

MRG çekimleri, 1,5 Tesla MRG ünitesinde (Siemens Symphony, Vision to Symphony Upgrade, Erlangen, Almanya) yapıldı.

Hacim ölçümleri için T1 ağırlıklı 3 boyutlu multiplanar turbo spin eko sekansında voxel boyutu: 0,49×0,49×0,07 mm, TR: 1600 TE: 393 TI: 1100, FoV: 187×250, Matrix: 256×144, Flip Angle (FA): 15, kesit kalınlığı: 2 mm, GAP: 0 mm olan koronal planda görüntüler alındı.

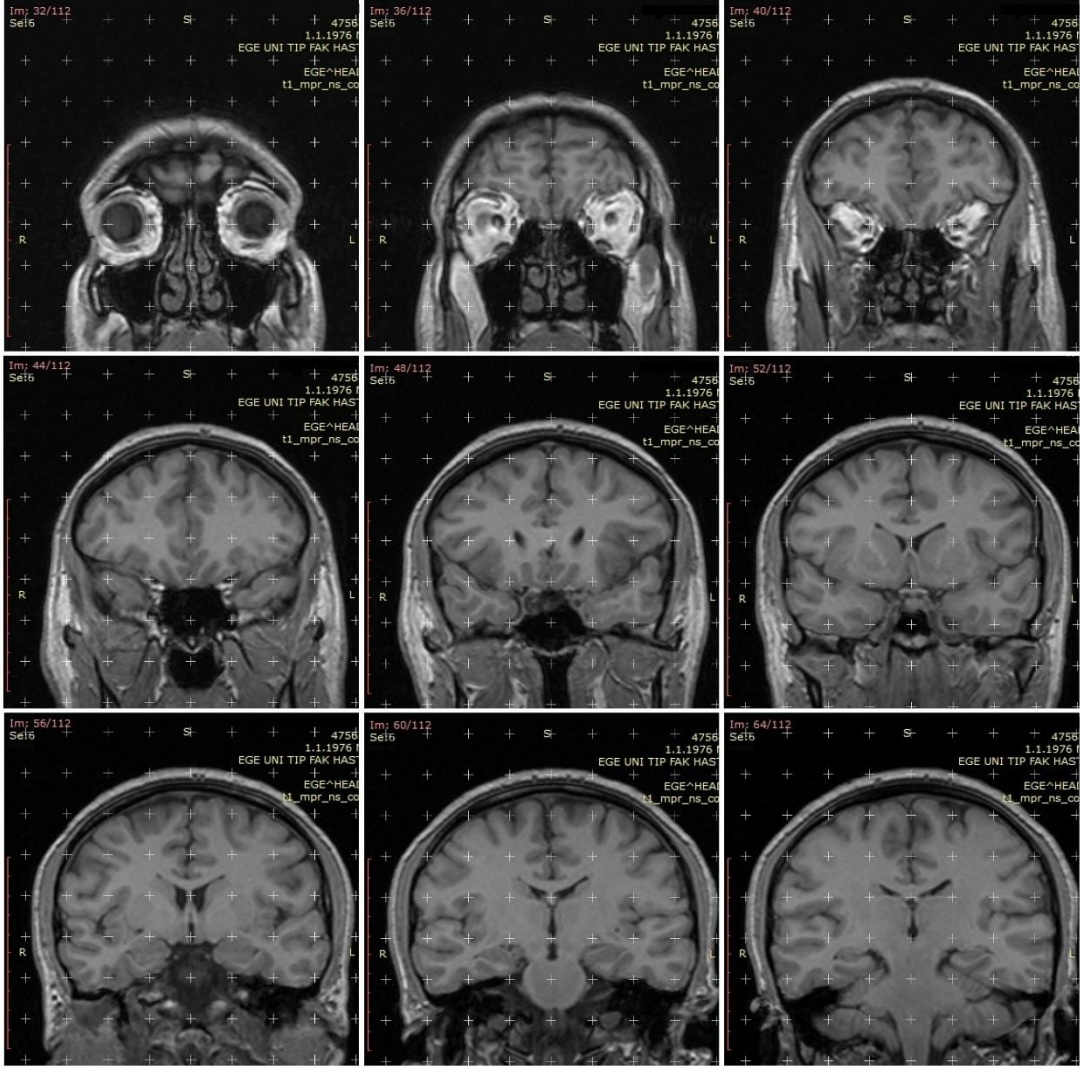
### **Hacim Hesaplamaları**

Tüm bireylere ait sistematik rastgele örnekleme kurallarına uygun olarak birbirine paralel 112 kesitten meydana gelen MRG kesitlerinin, ortalama 80 kesitinde toplam beyin, 40 kesitinde ventriculus lateralisler, 17 kesitinde ventriculus tertius ve 8 kesitinde de ventriculus quartus görüntüsü bulunmaktadır.

Nokta sayım ve planimetri yöntemi ile hacim hesaplaması yapılırken, toplam beyin için  $\frac{1}{4}$ , ventriculus lateralisler için  $\frac{1}{2}$  oranında örnekleme yapılmıştır.



Ventriculus tertius ve ventriculus quartus için herhangi bir örnekleme yapılmamış olup, tüm kesitler hesaplamaya dahil edilmiştir. Toplam beyin hacmi için rastgele olarak 4.kesitten başlanarak, sistematik sırayla 8, 12, 16, 20. ve devamındaki kesitlerde, ventriculus lateralisler için 2.kesitten başlanarak sırayla 4, 6, 8, 10. ve devamındaki kesitlerde hesaplama yapıldı (Şekil 23.).



**Şekil 23.** Noktalı alan ölçüm cetveli ile toplam beyin hacmi hesaplaması: Ardışık MRG koronal kesitler.

Şimdiye kadar yapılmış çeşitli çalışmalarda, toplam beyin hacmi hesaplaması için beyin sınırlarının çizilmesinde dahil edilen bölgeler değişiklik göstermektedir. Çalışmamızda toplam beyin hacminin hesaplanmasında, alt sınır olarak foramen magnum hizasından geçtiği kabul edilen hat, pons'un üst sınırından itibaren

mesencephalon, ventriküller ve beyin hemisferleri toplam beyin hacmi içerisinde hesaplanmış, toplam intrakranial hacim hesaplamadığımız için serebellum bu sınırların dışında tutulmuştur. (Mackay ve ark., 1998; Mills ve Tamnes, 2014). Ventriculus lateralislerin hacim hesaplamasında ise, sağ ve sol ventriculus lateralisler birbirinden ayrı olarak hesaplanmış ve bu hacimlerin toplanması ile toplam ventriculus lateralis hacmi bulundu.

Hata katsayısı, Şekil 19.'da gösterilen formül kullanılarak, Microsoft Office Excel programı aracılığı ile hesaplandı. Çalışmamızda hata katsayısı için üst sınır %5 olarak kabul edildi. Bu şekilde ortalama olarak toplam beyin görüntüsü içeren 19, ventriculus lateralislerin görüntüsünü içeren 21, ventriculus tertius görüntüsü içeren 15, ventriculus quartus görüntüsü içeren 7 kesit üzerinde hacim hesaplaması yapıldı.

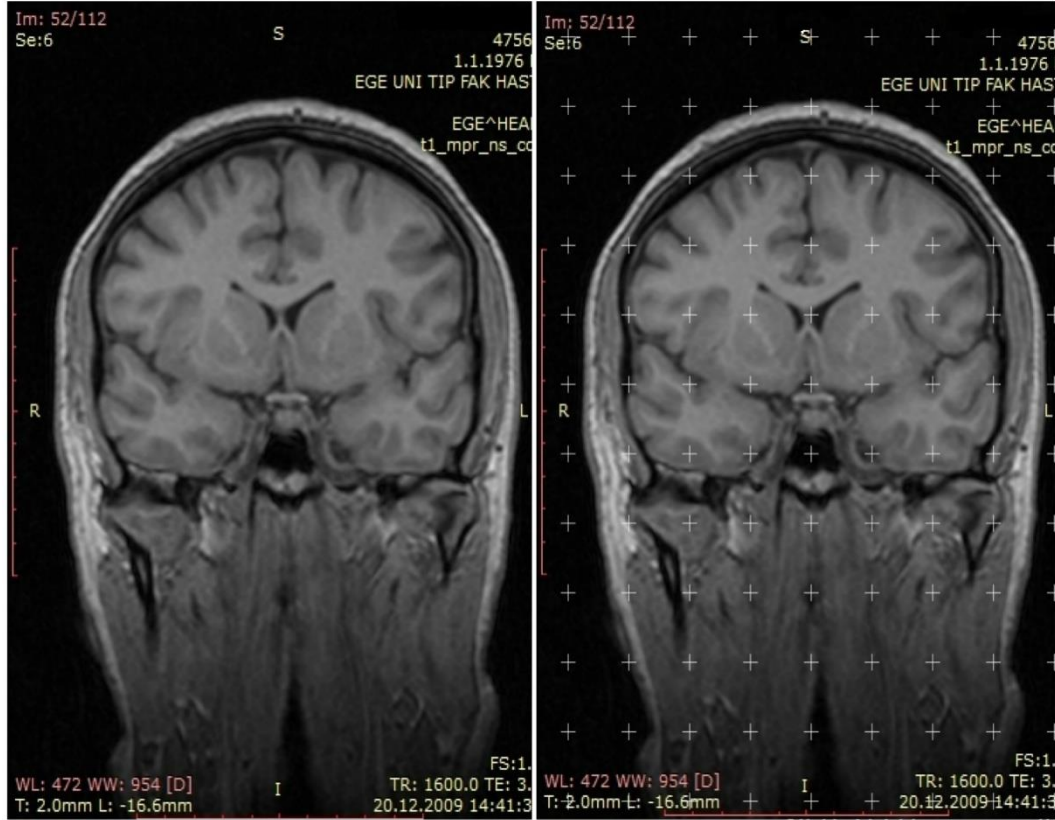
### **Nokta Sayım Yöntemi (Cavalieri) ile Hacim Hesaplaması**

Toplam beyin, ventriculus lateralisler, ventriculus tertius ve ventriculus quartus'a ait hacim hesaplamalarında sınırların net olarak belirlenebilmesi için; İnsan Beyin Atlası (Mai ve ark., 2008), Kafa ve Beyin Anatomisinin Radyografik Atlası (Gallucci ve ark., 2007) ve İnsan Kesitsel Anatomi Atlası (Ellis ve ark., 2007) kullanıldı.

Noktalı alan ölçüm cetveli seçimi bakımından ilgilendiğimiz bölgeye göre 3 cm, 2,5 cm, 2 cm, 1 cm, 0,9 cm, 0,6 cm ve 0,2 cm'lik cetveller denenmiş olup; toplam beyin, ventriculus lateralis, ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacim hesaplamalarında en düşük hata katsayısı ve sayılan nokta sayısı bakımından en uygun olarak sırayla 3 cm, 0,26 cm, 0,15 cm ve 0,3 cm'lik NAÖC'ler kullanıldı.

DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatındaki koronal plandaki beyin MRG kesitleri, ücretsiz olarak elde edilebilen RadiAnt DICOM Viewer Version 1.9.14 (<http://www.radiantviewer.com/download.php>) isimli görüntüleme ve çok fonksiyonlu işleme yazılımı kullanılarak bilgisayarda açıldı (RadiAnt DICOM Viewer User Manual, 10 Temmuz 2014). Yazılımda tüm görüntüler, JPEG (Joint Photographic Experts Group) formatında dışarı aktarıldı. Dışarı aktarılan MRG kesitleri tekrar RadiAnt görüntüleme programında açılarak, büyütme oranı her ölçümde %300 olarak belirlenmiş ve her ölçüm öncesi skala

uzunluğu not edildi. Hacmi hesaplanacak yapıya bağlı olarak seçilen şeffaf asetata basılı haldeki noktalı alan ölçüm cetveli, Şekil 24.'de görüldüğü gibi MRG kesitinin üzerine rastgele atılarak, ilgilenilen yapı üzerine düşen her bir kesitteki nokta sayıları belirlendi. Sayım tarafsızlığını önlemek adına noktalı alan ölçüm cetveli'ndeki (+) işaretinin sadece sağ üst köşesi sürekli nokta olarak kullanıldı.



**Şekil 24.**Toplam beyin hacmi hesaplanmasında MRG kesiti üzerine noktalı alan ölçüm cetveli atılması.

Hacim hesaplaması yapılmak istenilen bölgelerin hacimleri, o bölgenin her bir kesitine ait nokta sayısının, Microsoft Office Excel programı kullanılarak Şekil 25.'deki formüle yerleştirilmesi ile hesaplandı.

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

**Şekil 25.** Noktalı alan ölçüm cetveli ile hacim hesaplama formülü (Şahin, 2013).

Yukarıdaki formüle göre; t; kesit kalınlığını, d; NAÖC’de iki nokta arası mesafeyi, SU; skala ünitesi yani MRG filmde görülen cetveli, SL; skala uzunluğu yani cetvel ile ölçülen uzunluğu,  $\Sigma P$  ise her bir kesitte bulunan nokta sayılarının tüm kesitlerdeki toplamını ifade etmektedir. Cavalieri yöntemi ile toplam beyin hacmi hesaplaması için  $b/\sqrt{a}$  değeri 6, beyin ventrikülleri için 5 olarak alındı (Şahin, 2013).

Buna bağlı olarak örneğin ventriculus tertius hacmi hesaplanmak istenen ve SU değeri 10 cm, SL değeri 14,7 cm, MRG kesitindeki kesit kalınlığı (t) 0,2 cm, NAÖC’deki iki nokta arası uzaklık (d) 0,15 cm ve ventriculus tertius için toplam nokta sayısı 183 olarak sayılan bir kişide, veriler Şekil 25.’deki formülde yerine konuldu ve ventriculus tertius hacmi 0,381 cm<sup>3</sup> olarak bulundu (Şekil 26.).

$$\begin{aligned}
 V &= t \times \left[ \frac{SU \times d}{SL} \right]^2 \times \sum P \\
 V &= 0,2 \times \left[ \frac{10 \times 0,15}{14,7} \right]^2 \times \sum 183 \\
 V &= 0,2 \times [0,1020]^2 \times \sum 183 \\
 V &= 0,2 \times 0,0104 \times \sum 183 \\
 V &= 0,0020 \times \sum 183 \\
 V &= 0,381 \text{ cm}^3
 \end{aligned}$$

**Şekil 26.** Cavalieri yöntemi ile ventriculus tertius’un hacim hesaplaması.

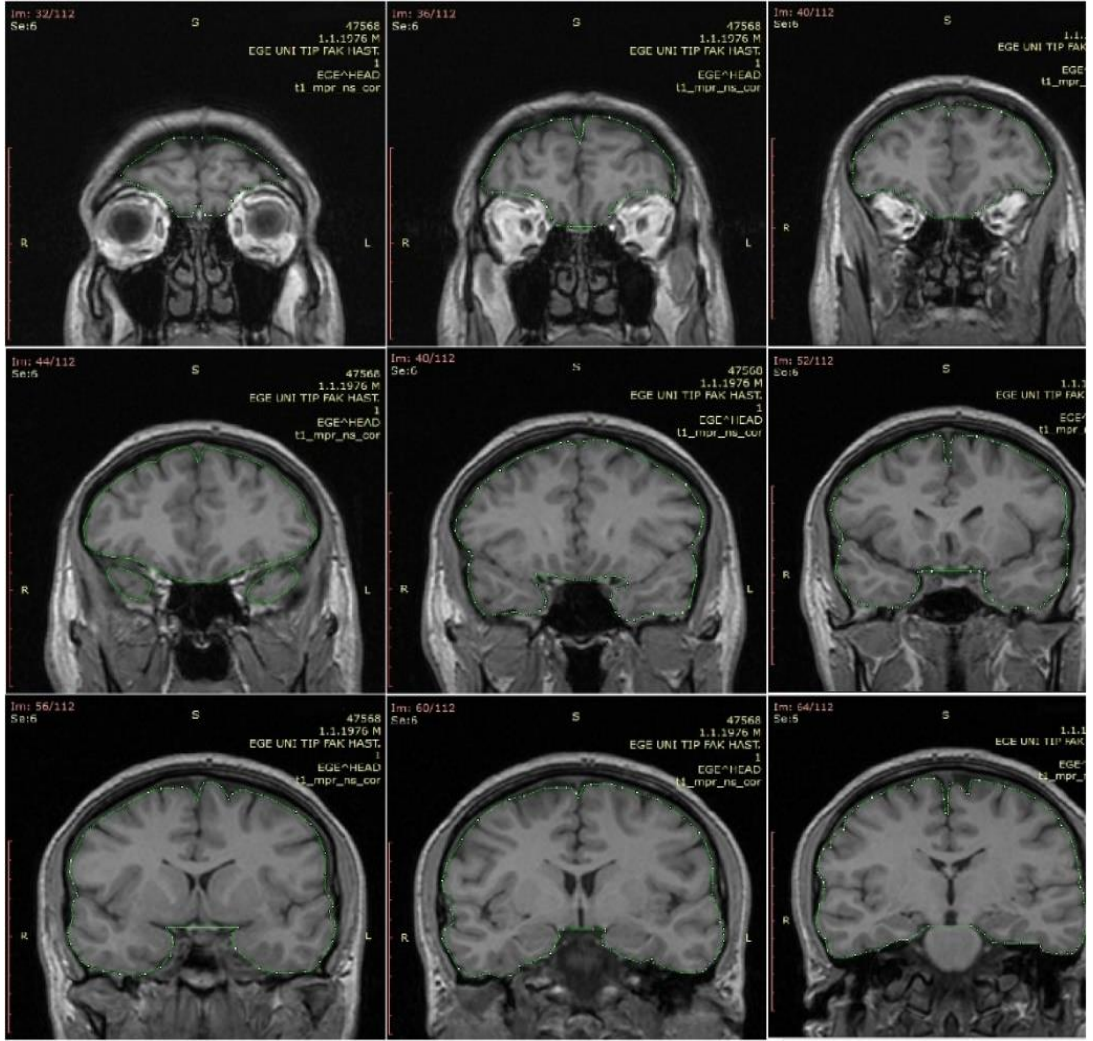
### **Planimetri Yöntemi ile Hacim Hesaplaması**

Planimetrik yöntem kullanılarak yapılan hacim hesaplamaları, Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından geliştirilmiş, açık kaynak kodlu, herhangi bir işletim sisteminde çalışabilen, birçok görüntü formatını açabilen, kullanımı kolay ve ücretsiz elde edilebilen ImageJ® Version 1.47v adlı program

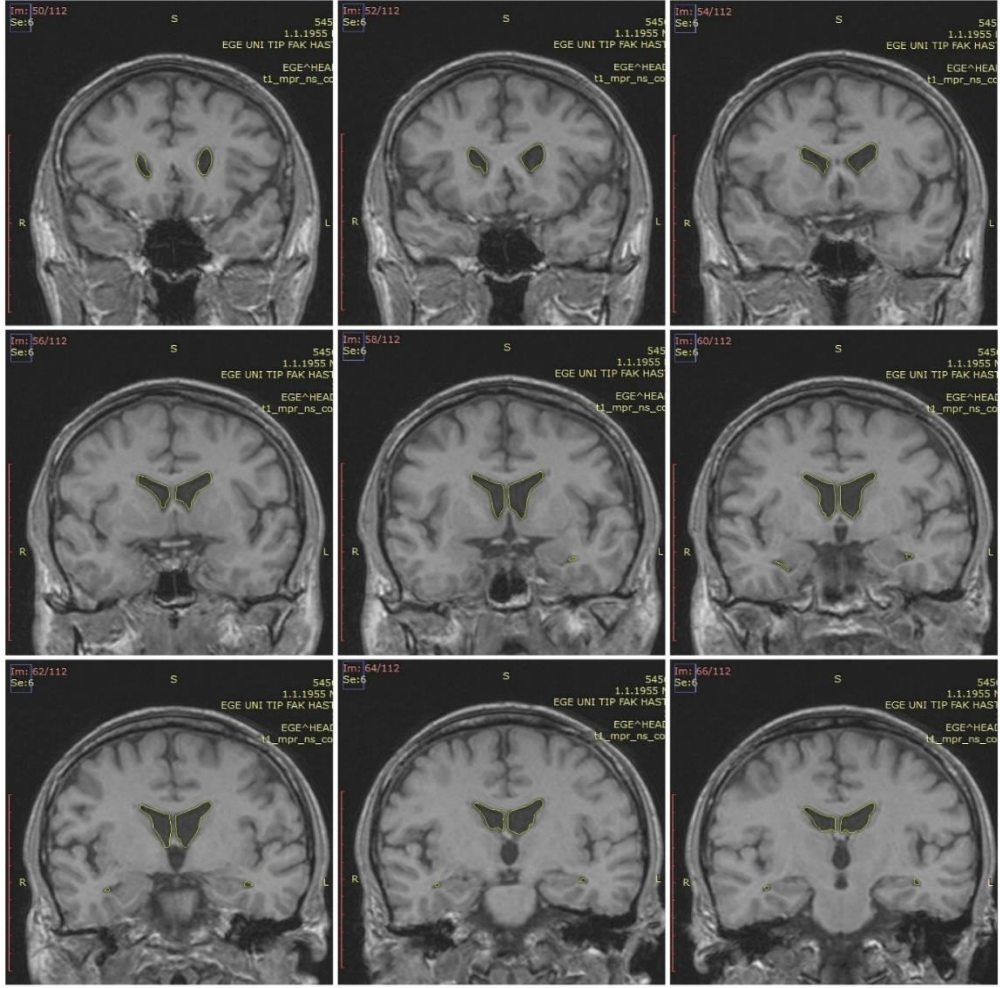
(<http://imagej.nih.gov/ij/download.html>) ile yapıldı (Abramoff ve ark, 2004; ImageJ User Guide, 10 Temmuz 2014).

Planimetri yöntemi kullanılarak hacim hesaplaması yapılırken, bilgisayarda masaüstünde bulunan T1 ağırlıklı koronal plandaki her bir hastaya ait JPEG formatındaki MRG kesitleri, ImageJ programında “stack” yapılarak birleştirildi.

Sabit büyüklükte açılan, üzerinde cetvel bulunan MRG kesitlerinde, menüdeki düz çizgi ikonuna tıklanarak, cetvel üzerinde 1 birimlik alan işaretlenmiş ve “cm” cinsinden bilinen uzaklık 1 cm olarak yazıldı. Böylece, sonuçların hatalı çıkması için, üzerinde cetvel bulunan kesitlerin, ayarladığımız sabit büyüklüğe göre kalibrasyonu yapıldı. Menüden “polygon selections” seçilerek her bireyin toplam beyin hacminin sınırları Şekil 27., sağ ve sol ventriculus lateralis’lerin sınırları Şekil 28., ventriculus tertius’un sınırları Şekil 31. ve ventriculus quartus’un sınırları ise Şekil 32.’deki gibi çizildi. Hacim hesaplaması yapılmak istenen bölgenin her bir kesitine ait yüzey alanı Şekil 29.’da görüldüğü gibi hesaplandı. Veriler Microsoft Office Excel programına kopyalanarak, Şekil 30.’daki formüle göre hacim hesaplaması yapıldı. Bu şekilde bir hastaya ait yapının hacmi, tüm kesitlerin; “cm<sup>2</sup>” cinsindeki yüzey alanlarının, “cm” birimli kesit kalınlığı ile çarpılması sonucu, “cm<sup>3</sup>” olarak hesaplandı.



Şekil 27. Planimetri yöntemine göre toplam beyin hacminin sınırlarının çizilmesi.



Şekil 28. Planimetri yöntemine göre ventriculus lateralislerin sınırlarının çizilmesi.

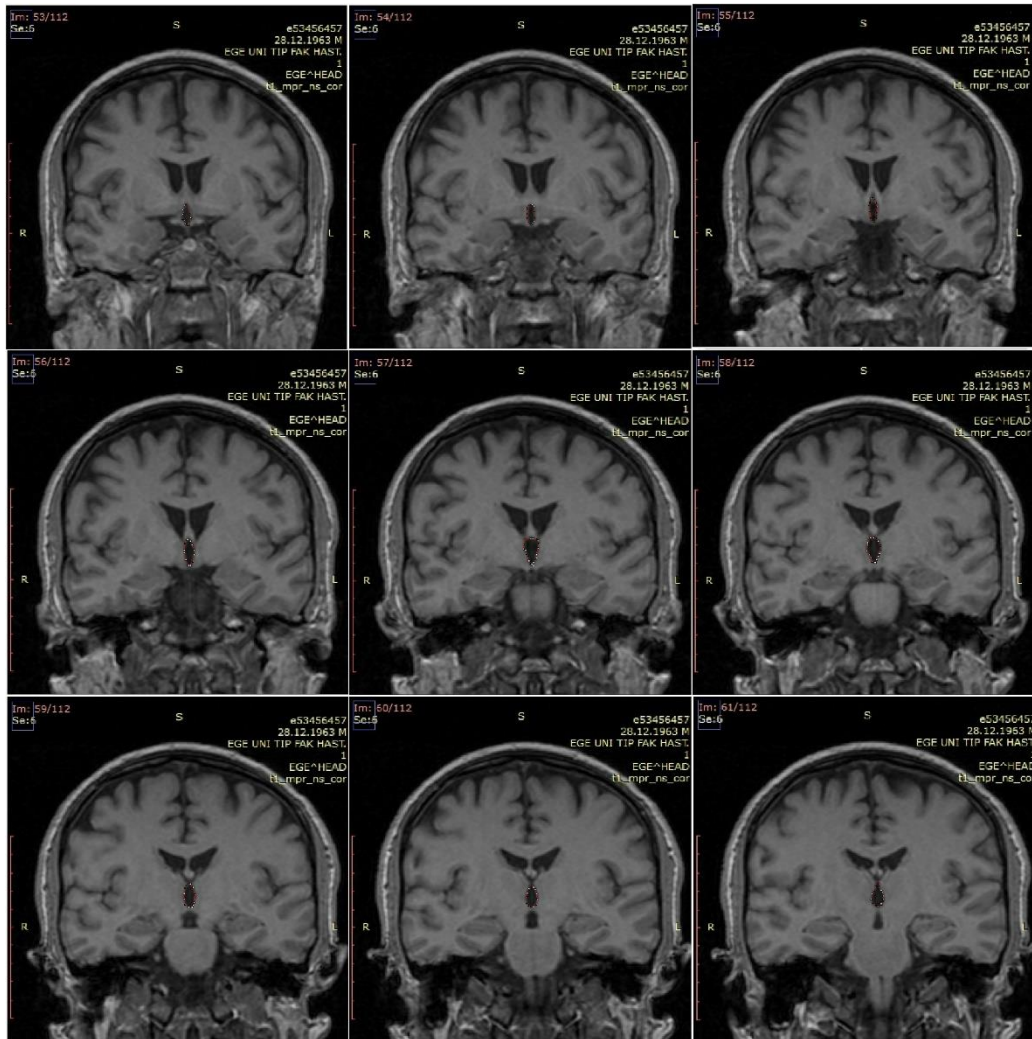
	Alan	Ortalama	Min.	Maks.	Kesit
1	1.486	63.492	45	97	50
2	2.283	64.803	50	89	52
3	2.819	65.575	49	98	54
4	3.569	66.529	52	113	56
5	4.650	66.988	48	108	58
6	5.152	67.647	47	108	60
7	4.860	68.160	45	106	62
8	3.869	67.413	51	108	64
9	3.306	67.017	40	104	66

Şekil 29. Planimetri yöntemine göre ventriculus lateralislerin her bir kesitteki yüzey alanlarının hesaplanması (Fotoğraf şahsıma aittir).

Planimetri yöntemine göre hacim hesaplaması, t olan kesit kalınlığının , her kesitin toplam yüzey alanları ile  $(a_1 + a_2 \dots \dots + a_n = \sum A)$  çarpılması sonucu Şekil 30.'daki formül kullanılarak yapıldı (Şahin ve ark., 2007).

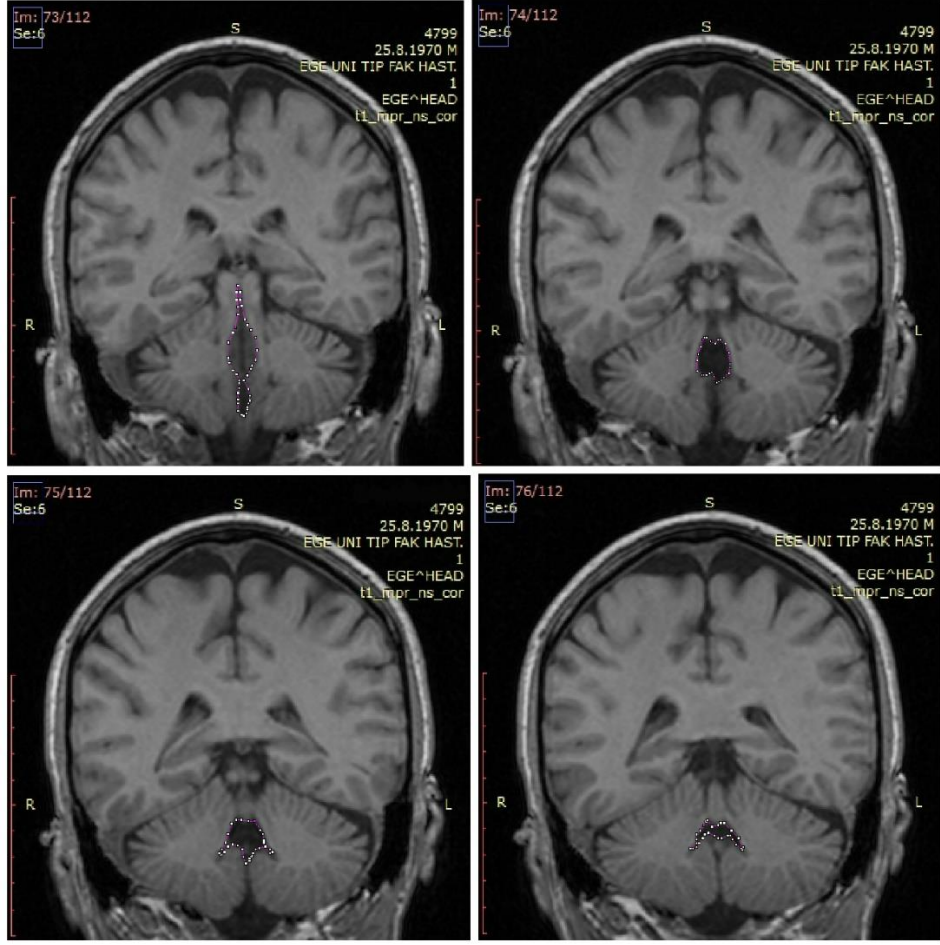
$$V = t x \sum A$$

Şekil 30. Planimetri yöntemi ile hacim hesaplama formülü (Şahin ve ark.,2007).



Şekil 31. Planimetri yöntemine göre ventriculus tertius'un sınırlarının çizilmesi.





Şekil 32. Planimetri yöntemine göre ventriculus quartus'un sınırlarının çizilmesi.

### Bileşen hacim oranı hesaplanması

Cavalieri ve planimetri yöntemi ile hacmi hesaplanan toplam beyin hacmi, sağ-sol ventriculus lateralis ve ventriculus tertius ile ventriculus quartus'a ait hacim oranı hesaplamaları, Şekil 33.'deki formüle göre yapıldı.

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

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

Hacim oranı hesaplamalarında toplam beyin hacmi, referans uzayın hacmi olup, toplam ventriculus lateralis, ventriculus tertius ve ventriculus quartus bileşenin hacmi olarak alındı. Böylece, toplam ventriculus lateralis hacminin toplam beyin hacmine oranı, ventriculus tertius hacminin toplam beyin hacmine oranı ve

ventriculus quartus hacminin toplam beyin hacmine oranı hesaplandı. Hacim oranı (%) olarak hesaplanarak 0 ile 2 arasında bir değer bulundu.

### **İstatistiksel Analiz**

Cavalieri ve planimetri yöntemleri ile beyin MRG kesitlerine ait koronal kesitlerde; toplam beyin hacmi, sağ-sol ventriculus lateralis hacmi, toplam ventriculus lateralis hacmi, ventriculus tertius hacmi ve ventriculus quartus hacmi ile ventriculus lateralis hacim oranı, ventriculus tertius hacim oranı ve ventriculus quartus hacim oranları hesaplanarak elde edilen verilerin analizi, “SPSS for Windows 18.0” isimli istatistiksel analiz programı kullanılarak yapıldı. Hacimsel değerler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde gösterildi. Cavalieri ve planimetri yöntemlerine ait hacimsel değerlerin karşılaştırılmasında, Wilcoxon-Signed Rank testi ve sınıf içi korelasyon testi kullanıldı. Hasta ve kontrol grubuna ait hacimsel verilerin değerlendirilmesinde “Mann-Whitney U testi”, hacimsel verilerin hastalığa bağlı parametreler ile ilişkisinin değerlendirilmesinde ise Spearman korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0,05$  anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda hasta grubu; 11'i yineleyen depresyon, 4'ü tek atak depresyon, 3'ü kronik depresyon hastasından oluşmaktadır. MRG çekimi sırasında, hastaların 11'i atak içerisinde, 7'si de düzelmeye dönemindedir. Hasta ve kontrol grubuna ait demografik ve hastalığa ait veriler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 1.).

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubuna ait demografik ve klinik veriler.

Parametreler	Hasta	Kontrol	p
Yaş	46,11±8,50	37,56±6,16	<0,05 <sup>t</sup>
Cinsiyet (kadın/erkek)	18 (12/6)	18 (9/9)	>0,05 <sup>x</sup>
Eğitim süresi (yıl)	13,11±3,03	15,06±3,52	>0,05 <sup>t</sup>
Hastalık süresi (yıl)	9,22±3,78	-	
Hastalık başlangıç yaşı	36,89±8,84	-	
Toplam tedavi süresi (gün)	784,83±715,64	-	
HAM-D skorları	12,67±8,15	-	
Atak sayısı	2,33±1,08	-	
Son atak süresi (gün)	361,94±476,69	-	
Depresyonda geçen gün sayısı	1145,28±1306,59	-	
Depresyonda geçen tedavisiz gün sayısı	638,06±909,06	-	

<sup>t</sup>: Student-t testi <sup>x</sup>: Ki-kare testi

Çalışmamızda hasta grubu; MDB tanısı alan 12'si kadın, 6'sı erkek olmak üzere 18 bireyden oluşurken, kontrol grubu ise 9'u kadın ve 9'u erkek olmak üzere 18 adet katılımcıdan oluşmaktadır (Tablo 2.).

**Tablo 2.** Çalışmadaki bireylerin cinsiyete göre dağılımları.

Cinsiyet	Grup			
	Kontrol		Hasta	
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)
Kadın	9	50	12	66,7
Erkek	9	50	6	33,3
Toplam	18	100	18	100

Hasta grubundaki kadınların yaş ortalamaları  $44,17 \pm 8,31$ , erkeklerin ise  $50 \pm 8,17$ 'dir. Kontrol grubunda da kadınların yaş ortalamaları  $35,44 \pm 6,72$  olup, erkeklerin ise  $39,67 \pm 5,02$ 'dir (Tablo 3.).

**Tablo 3.**Hasta ve kontrol grubuna ait yaş ortalamaları ve yaşa göre dağılımları.

Grup	Cinsiyet	Yaş	35 yaş altı kişi sayısı	35 yaş ve üstü kişi sayısı
Hasta	Kadın (n=12)	44,17±8,31	1	11
	Erkek (n=6)	50,00±8,17	0	6
	Toplam (n=18)	-	1	17
Kontrol	Kadın (n=9)	35,44±6,72	6	3
	Erkek (n=9)	39,67±5,02	1	8
	Toplam (n=18)	-	7	11

MDB'li hastalarda, toplam hastalık süresi en az 6, en fazla 17 yıl olarak görülürken, ortalama hastalık süresi  $9,22 \pm 3,78$  yıldır (Tablo 4.).

**Tablo 4.** Hasta grubunda hastalık süresine ait veriler.

Grup	Cinsiyet	Yıl	n	Yüzde (%)
Hasta	Kadın	6	3	25
		7	3	25
		9	2	16,7
		12	1	8,3
		14	1	8,3
		15	1	8,3
		17	1	8,3
		<b>Toplam</b>	<b>12</b>	<b>100</b>
	Erkek	6	3	50
		7	1	16,7
		11	1	16,7
		15	1	16,7
<b>Toplam</b>		<b>6</b>	<b>100</b>	

Hasta grubuna ait 18 bireyden 10'u ilaç tedavisi alırken, ilaç tedavisi almayan kişi sayısı 8'dir. Hasta bireylere uygulanan ilaç tedavisi antidepresan ve/veya antipsikotik tedavisi şeklindedir (Tablo 5.).

**Tablo 5.** Hasta grubunda ilaç tedavisi alma durumuna göre elde edilen veriler.

Grup	Cinsiyet	İlaç tedavisi	n	Yüzde (%)
Hasta	Kadın	Alan	8	66,7
		Almayan	4	33,3
		<b>Toplam</b>	<b>12</b>	<b>100</b>
	Erkek	Alan	2	33,3
		Almayan	4	66,7
		<b>Toplam</b>	<b>6</b>	<b>100</b>

Çalışmamızda, Wilcoxon-Signed Rank testi kullanılarak, Cavalieri ve planimetri yöntemleri ile hesaplanan MDB hastaları ve sağlıklı bireylerin beyin ve beyin ventriküllerine ait hacimsel veriler birbirleri ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak iki yöntem arasında anlamlı fark bulunmadı.

#### **4.1.Korelasyon Analizleri**

Cavalieri ve planimetri yöntemleri kullanılarak bulunan hacimsel veriler birbirleri ile karşılaştırıldı ve sınıf içi korelasyon testine göre uyumluluk gösterdikleri belirlendi. Yöntemler arasındaki güvenilirlik değerleri için yaptığımız ölçümlerdeki korelasyon katsayıları MDB hastalarında, toplam beyin hacmi 0,93; sağ ventriculus lateralis hacmi 0,99; sol ventriculus lateralis hacmi 0,99; toplam ventriculus lateralislerin hacmi 0,99; ventriculus tertius hacmi 0,99; ventriculus quartus hacmi 0,96; ventriculus lateralis hacim oranı 0,98; ventriculus tertius hacim oranı 0,99 ve ventriculus quartus hacim oranı 0,94; kontrol grubunda ise toplam beyin hacmi 0,77; sağ ventriculus lateralis hacmi 0,97; sol ventriculus lateralis hacmi 0,99; toplam ventriculus lateralislerin hacmi 0,99; ventriculus tertius hacmi 0,98; ventriculus quartus hacmi 0,93; ventriculus lateralis hacim oranı 0,97; ventriculus tertius hacim oranı 0,97; ventriculus quartus hacim oranı 0,91 olarak bulundu. Korelasyon kat sayısının iki yöntem arasındaki en düşük güvenilirlik değeri, hasta grubunda 0,93; kontrol grubunda ise 0,77 olduğu tespit edildi (Tablo 6.).

**Tablo 6.**Cavalieri ve planimetri yöntemleri kullanılarak hesaplanan bölgelere ait hacim değerlerinin sınıf içi korelasyon değerleri

Bölge	Grup		p*
	Kontrol	Hasta	
	r		
<b>Toplam Beyin Hacmi</b>	0,77	0,93	0,000*
<b>Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi</b>	0,97	0,99	
<b>Sol Ventriculus Lateralis Hacmi</b>	0,99	0,99	
<b>Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi</b>	0,99	0,99	
<b>Ventriculus Tertius Hacmi</b>	0,98	0,99	
<b>Ventriculus Quartus Hacmi</b>	0,93	0,96	
<b>Ventriculus Lateralis Hacim Oranı</b>	0,97	0,98	
<b>Ventriculus Tertius Hacim Oranı</b>	0,97	0,99	
<b>Ventriculus Quartus Hacim Oranı</b>	0,91	0,94	

Çalışmamızda, Cavalieri ve planimetri yöntemleri kullanılarak elde edilen hacimsel veriler ile hastalığa bağlı; hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı, toplam tedavi süresi, HAM-D skorları, atak sayısı, son atağın süresi, depresyonda geçen gün sayısı, depresyonda geçen tedavisiz gün sayısı gibi parametrelerin ilişkisi değerlendirildi.

#### ***Toplam Beyin Hacmi***

Erkek MDB hastalarının toplam beyin hacmi ile HAM-D skorları ( $r = -0,89$ ;  $p = 0,02$ ) ve depresyonda geçen tedavisiz gün sayısı arasında negatif korelasyon bulunurken ( $r = -0,83$ ;  $p = 0,04$ ), kadın MDB hastalarının toplam beyin hacmi ile hastalığa bağlı herhangi bir parametre arasında korelasyon saptanmadı. Buna göre, erkek hastaların HAM-D skorları ile depresyonda geçen tedavisiz gün sayıları arttığında, toplam beyin hacminin azaldığı gözlemlendi.

#### ***Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi***

MDB hastalarının sağ ventriculus lateralis hacmi ile hastaların yaşı ( $r = 0,60$ ;  $p = 0,009$ ) ve hastalık başlangıç yaşları arasında pozitif korelasyon ( $r = 0,50$ ;  $p = 0,03$ ), psikiyatrik tedavi süresi ile negatif korelasyon saptandı ( $r = -0,53$ ;  $p = 0,02$ ). Bu durumda, hastaların yaşı ile hastalık başlangıç yaşı arttıkça ve aldıkları tedavi süresi azaldıkça, sağ ventriculus lateralis hacminin arttığı bulundu.

### ***Sol Ventriculus Lateralis Hacmi***

MDB hastalarının sol ventriculus lateralis hacmi ile hastaların yaşı arasında pozitif korelasyon ( $r=0,56$ ;  $p=0,01$ ), psikiyatrik tedavi süresi ile negatif korelasyon bulundu ( $r= - 0,54$ ;  $p=0,02$ ). Buna göre, hastaların yaşı arttıkça ve aldıkları tedavi süresi azaldığında sol ventriculus lateralis hacminin arttığı gözlemlendi.

### ***Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi***

MDB hastalarının toplam ventriculus lateralis hacmi ile hastaların yaşı ( $r=0,64$ ;  $p=0,004$ ) ve hastalık başlangıç yaşları arasında pozitif korelasyon bulunurken ( $r=0,50$ ;  $p=0,04$ ), psikiyatrik tedavi süreleri ile negatif korelasyon bulundu ( $r= - 0,50$ ;  $p=0,03$ ). Bu durumda, hastaların yaşı ile hastalık başlangıç yaşı arttıkça ve aldıkları tedavi süresi azaldıkça, toplam ventriculus lateralis hacminin arttığı gözlemlendi.

### ***Ventriculus Tertius Hacmi***

Kadın hastaların ventriculus tertius hacimleri ile HAM-D skorları arasında pozitif korelasyon bulunurken ( $r=0,58$ ;  $p=0,04$ ), erkek hastaların ventriculus tertius hacimleri ile hastalığa bağlı herhangi bir parametre arasında korelasyon bulunamadı. Bu durumda, kadın hastaların HAM-D skorları arttıkça, ventriculus tertius hacimlerinin de arttığı gözlemlendi.

### ***Ventriculus Quartus Hacmi***

Kadın hastaların ventriculus quartus hacimleri ile psikiyatrik tedavi süreleri arasında negatif korelasyon ( $r= -0,61$ ;  $p=0,03$ ), atak sayıları arasında ise pozitif korelasyon bulundu ( $r=0,63$ ;  $p=0,03$ ). Buna göre, kadın hastalarda alınan tedavi süresi azaldıkça ve geçirilen atak sayıları arttıkça, ventriculus quartus hacminin arttığı gözlemlendi. Erkek hastalarda ise ventriculus quartus hacimleri ile hastalığa bağlı herhangi bir parametre arasında korelasyon bulunamadı.

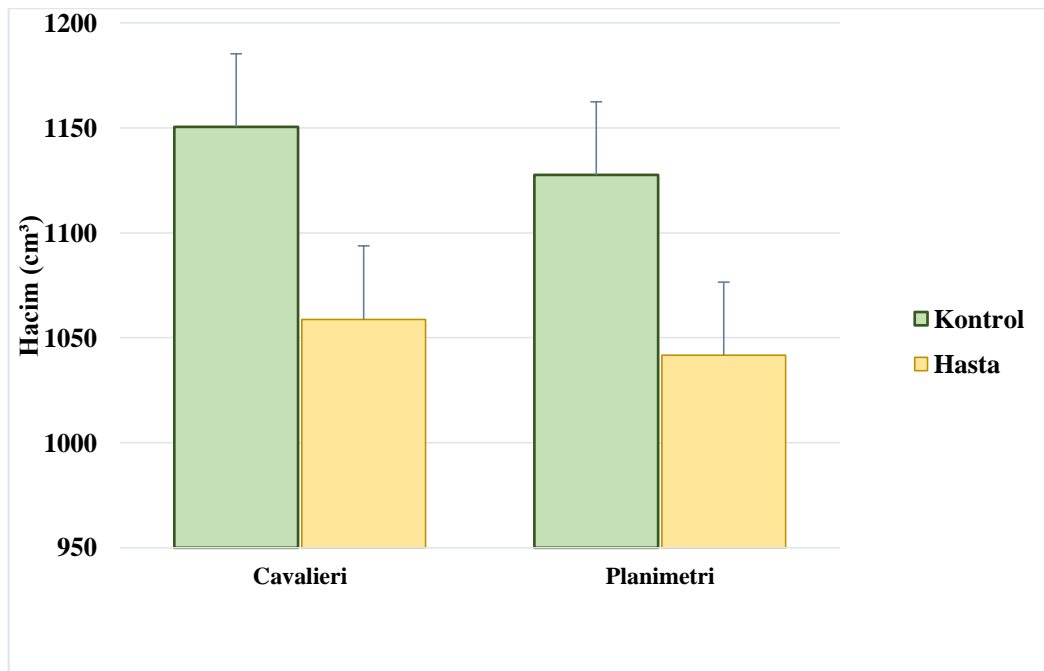
Çalışmamızda MDB hastaları; cinsiyet, hastalık süresi ve psikiyatrik tedavi alma durumu (ilaç kullanımı) olarak üç farklı parametreye göre değerlendirildi.

#### 4.2.MDB Hastalarında Toplam Beyin Hacminin Hesaplanması

##### *Toplam Beyin Hacmi (TBH)*

Çalışmamızda, toplam beyin hacmi (TBH) Cavalieri yöntemine göre hesaplandığında; kontrol grubunda  $1150,46 \pm 89,94 \text{ cm}^3$ , MDB'li hastalarda ise  $1058,70 \pm 105,11 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Bu verilere göre; TBH'de, hasta grubunda kontrol grubuna göre %8'lik hacimsel bir azalma meydana geldiği gözlenmiş ve istatistiksel açıdan bir fark olduğu tespit edildi ( $p < 0,05$ ) (Tablo 7.) (Şekil 34.).

Planimetri yöntemi ile yapılan hacimsel hesaplamalarda ise TBH sonuçları, Cavalieri yönteminde bulunan sonuçlar ile paralellik göstermektedir. TBH, kontrol grubunda  $1127,56 \pm 92,90 \text{ cm}^3$ , hasta grubunda ise  $1041,61 \pm 106,60 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Bu verilere göre; hasta grubunda kontrol grubuna göre TBH'de %8'lik hacimsel bir azalma meydana geldiği görüldü. Bu azalma, Cavalieri yönteminde olduğu gibi istatistiksel açıdan anlamlıdır ( $p < 0,05$ ) (Tablo 7.) (Şekil 34.).



Şekil 34.Cavalieri ve planimetri yöntemleri ile hesaplanan toplam beyin hacmi verilerinin karşılaştırılması.



TBH bulgularımız, cinsiyete göre değerlendirildiğinde; Cavalieri yönteminde kontrol grubu kadınlarda  $1109,15 \pm 89,30 \text{ cm}^3$ , hasta grubu kadınlarda ise  $1018,55 \pm 89,42 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Bu verilere göre; TBH'de, hasta gruptaki kadın bireylerde kontrol grubundaki kadın bireylere göre %8 oranında hacimsel bir azalma bulunduğu fakat bu azalmanın istatistiksel olarak bir anlam ifade etmediği saptandı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 35.).

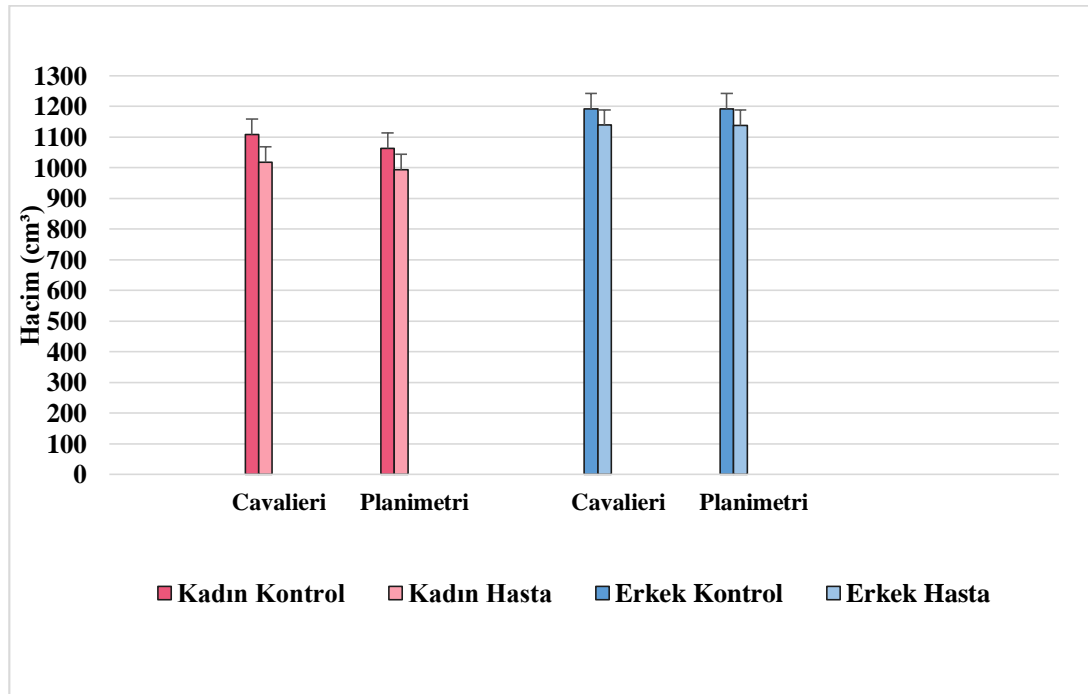
Planimetri yönteminde ise TBH, kontrol grubundaki kadınlarda  $1063 \pm 64,46 \text{ cm}^3$ , hasta grubundaki kadınlarda ise  $993,31 \pm 85,72 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TBH'nin, hasta grubundaki kadınlarda %7 oranında azaldığı gözlemlendi. Fakat bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 35.).

Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki erkeklerde TBH,  $1191,77 \pm 73,32 \text{ cm}^3$  olup, hasta grubundaki erkeklerde ise  $1138,98 \pm 91,51 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Bu verilere göre; TBH'de, hasta gruptaki erkek bireylerde kontrol grubundaki erkek bireylere göre %4'lük hacimsel bir azalma meydana geldiği gözlemlendi, meydana gelen azalmanın da kadın bireylerde olduğu gibi istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptandı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 35.).

Planimetri yöntemine göre ise TBH, kontrol grubundaki erkeklerde  $1192,11 \pm 69,34 \text{ cm}^3$ , hasta grubundaki erkeklerde ise  $1138,2 \pm 75,35 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TBH'nin, hasta grubundaki erkeklerde %5 azaldığı gözlenirken, kadın bireylerdeki gibi istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 35.).

**Tablo 7.**Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre toplam beyin ve beyin ventrikül hacimlerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Cavalieri			Planimetri		
	Kontrol n=18	Hasta n=18	p	Kontrol n=18	Hasta n=18	p
Toplam Beyin Hacmi (cm <sup>3</sup> )	1150,46 ±89,94	1058,70±105,11	0,01	1127,56±92,90	1041,61±106,60	0,02
Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,57±1,46	5,46±2,29	0,23	4,46±1,66	5,48±2,43	0,20
Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,93±1,68	6,12±2,95	0,28	4,96±1,68	6,15±3,02	0,28
Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	9,38±2,94	11,58±5,06	0,18	9,29±3,06	11,63±5,23	0,13
Ventriculus Tertius Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,45±0,18	0,76±0,53	0,02	0,44±0,19	0,73±0,53	0,04
Ventriculus Quartus Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,87±0,25	0,92±0,64	0,49	0,91±0,30	0,93±0,62	0,43



**Şekil 35.**Cavalieri ve planimetri yöntemleri ile hesaplanan toplam beyin hacmi verilerinin cinsiyetlere göre karşılaştırılması.

### 4.3.MDB Hastalarında Beyin Ventrikül Hacimlerinin Hesaplanması

#### *Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (SaVLH)*

Çalışmamızda sağ ventriculus lateralis hacmi (SaVLH) Cavalieri yöntemine göre hesaplandığında; kontrol grubunda  $4,57\pm 1,46$  cm<sup>3</sup>, MDB'li hastalarda ise  $5,46\pm 2,29$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Bu verilere göre, hasta grubunda kontrol grubuna göre %19 oranında hacimsel artış meydana geldiği gözlemlendi. Fakat bu artışa rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 7.) (Şekil 36.).

Planimetri yöntemi kullanılarak hesaplanan sağ ventriculus lateralis hacmi (SaVLH) sonuçları, Cavalieri yöntemi ile hesaplanan sonuçlar ile uyumluyken, planimetri yöntemine göre SaVLH kontrol grubunda  $4,46\pm 1,66$  cm<sup>3</sup>, MDB'li hastalarda ise  $5,48\pm 2,43$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Bu verilere göre, hasta grubunda kontrol grubuna göre %23 oranında hacimsel artış meydana geldiği gözlemlendi. Fakat bu artışa rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 7.) (Şekil 36.).

Cinsiyetlere göre yapılan analiz sonuçları, her iki yöntem ile de uyumlu çıkmıştır. Cavalieri yöntemine göre SaVLH kontrol grubu kadınlarda  $4,26\pm 1,44$  cm<sup>3</sup>, hasta grubu kadınlarda ise  $4,72\pm 1,98$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SaVLH'de, hasta gruptaki kadın bireylerde kontrol grubundaki kadın bireylere göre %11 oranında hacimsel artış meydana geldiği ve bu artışın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ( $p>0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 37.).

Planimetri yöntemi ile yapılan hesaplamalarda ise SaVLH kontrol grubu kadınlarda  $4,22\pm 1,69$  cm<sup>3</sup>, hasta grubu kadınlarda ise  $4,78\pm 2,09$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SaVLH'de, hasta gruptaki kadın bireylerde kontrol grubundaki kadın bireylere göre %13 oranında hacimsel artış meydana geldiği ve bu artışın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ( $p>0,05$ ) (Tablo 9.) (Şekil 37.).

SaVLH, Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki erkeklerde  $4,85\pm 1,50$  cm<sup>3</sup>, hasta grubu erkeklerde ise  $6,93\pm 2,31$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SaVLH, hasta gruptaki erkek bireyler, kontrol grubundaki erkek bireylere göre %43 gibi büyük bir hacimsel artış gösterse de istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 37.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan SaVLH, kontrol grubundaki erkeklerde  $4,67\pm 1,71 \text{ cm}^3$ , hasta grubu erkeklerde ise  $6,88\pm 2,64 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. SaVLH, hasta gruptaki erkek bireyler, kontrol grubundaki erkek bireylere göre %47 gibi büyük bir hacimsel artış gösterse de istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 9.) (Şekil 37).

#### ***Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (SoVLH)***

Cavalieri yöntemine göre kontrol grubunda  $4,93\pm 1,68 \text{ cm}^3$  olarak hesaplanan SoVLH, MDB'li hastalarda ise  $6,12\pm 2,95 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Bu sonuçlara göre SoVLH'nde, hasta grubunda kontrol grubuna göre %24 oranında hacimsel artış görüldü ve bu artışa rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 7.) (Şekil 36.).

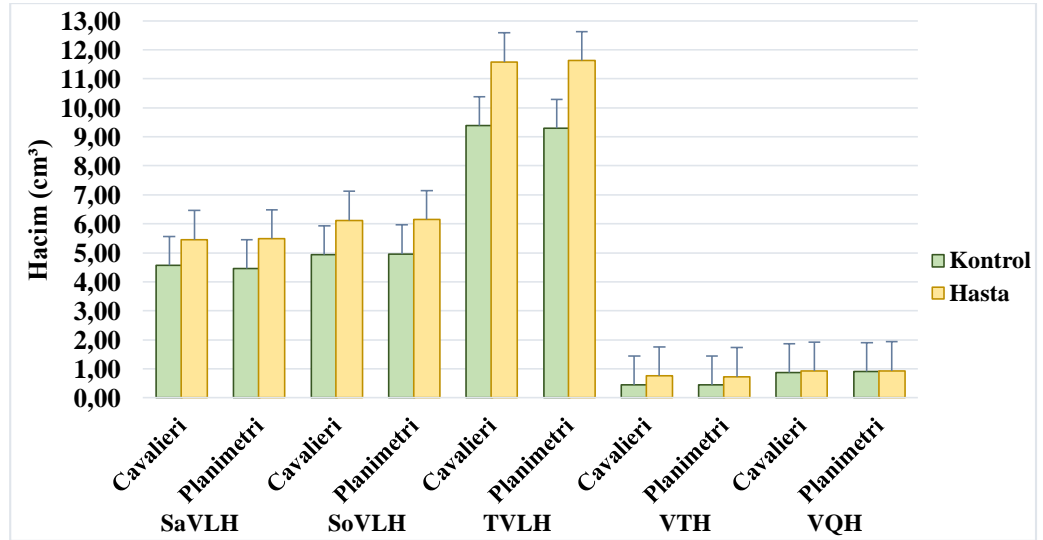
Planimetri yöntemine göre ise kontrol grubunda  $4,96\pm 1,68 \text{ cm}^3$  olarak hesaplanan SoVLH, MDB'li hastalarda ise  $6,15\pm 3,02 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Bu sonuçlara göre SoVLH'nde, hasta grubunda kontrol grubuna göre %24 oranında hacimsel artış görüldü ve bu artışa rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Sonuçların, Cavalieri yöntemi ile uyumluluk gösterdiği görüldü (Tablo 7.) (Şekil 36.).

Cinsiyetlere göre yapılan analiz sonuçları, her iki yöntem ile paralellik göstermektedir. Cavalieri yöntemine göre hesaplanan SoVLH, kontrol grubu kadınlarda  $4,39\pm 1,91 \text{ cm}^3$ , hasta grubu kadınlarda ise  $5,26\pm 2,62 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. MDB'li gruptaki kadın bireylerde kontrol grubundaki kadın bireylere göre %20'lik hacimsel artış meydana gelse de, bu artışın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ( $p>0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 37.).

Planimetri yöntemine göre ise SoVLH kontrol grubu kadınlarda  $4,40\pm 2,03 \text{ cm}^3$ , hasta grubu kadınlarda ise  $5,34\pm 2,69 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. MDB'li gruptaki kadın bireylerde kontrol grubundaki kadın bireylere göre %21'lik hacimsel artış meydana gelse de, bu artışın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ( $p>0,05$ ) (Tablo 9.) (Şekil 37.).

SoVLH, Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki erkeklerde  $5,41 \pm 1,37$   $\text{cm}^3$ , hasta grubu erkeklerde ise  $7,86 \pm 3,01$   $\text{cm}^3$  olarak bulundu. SoVLH, MDB'li erkek bireylerde, kontrol grubundaki erkek bireylere göre %45 oranında büyük bir hacimsel artış görülse bile, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 37.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan SoVLH ise, kontrol grubundaki erkeklerde  $5,45 \pm 1,19$   $\text{cm}^3$ , hasta grubu erkeklerde ise  $7,78 \pm 3,20$   $\text{cm}^3$  olarak bulundu. SoVLH, MDB'li erkek bireylerde, kontrol grubundaki erkek bireylere göre %43 oranında büyük bir hacimsel artış görülse bile, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 9.) (Şekil 37.).



Şekil 36. Cavalieri ve planimetri yöntemleri ile hesaplanan tüm ventriküllerin hacim verilerinin karşılaştırılması.

### *Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (TVLH)*

Cavalieri yöntemine göre kontrol grubunda  $9,38 \pm 2,94$   $\text{cm}^3$  olarak hesaplanan TVLH, MDB'li hastalarda  $11,58 \pm 5,06$   $\text{cm}^3$  olarak bulundu. Bu sonuçlara göre TVLH'de; hasta grubunda, kontrol grubuna göre %23 oranında hacimsel artış görüldü ve bu artışa rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 7.) (Şekil 36.).

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan sonuçlar ile uyumlu olarak planimetri yönteminde de kontrol grubunda  $9,29 \pm 3,06 \text{ cm}^3$  olarak hesaplanan TVLH, MDB'li hastalarda  $11,63 \pm 5,23 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Bu sonuçlara göre TVLH'de; hasta grubunda, kontrol grubuna göre %25 oranında hacimsel artış görüldü ve bu artışa rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 7.) (Şekil 36.).

Cinsiyetlere göre değerlendirilen TVLH Cavalieri yöntemine göre, kontrol grubu kadınlarda  $8,51 \pm 3,07 \text{ cm}^3$ , hasta grubu kadınlarda ise  $9,98 \pm 4,29 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. MDB'li gruptaki kadın bireylerde, kontrol grubundaki kadın bireylere göre %17'lik hacimsel artış bulundu fakat bu artışın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ( $p > 0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 37.).

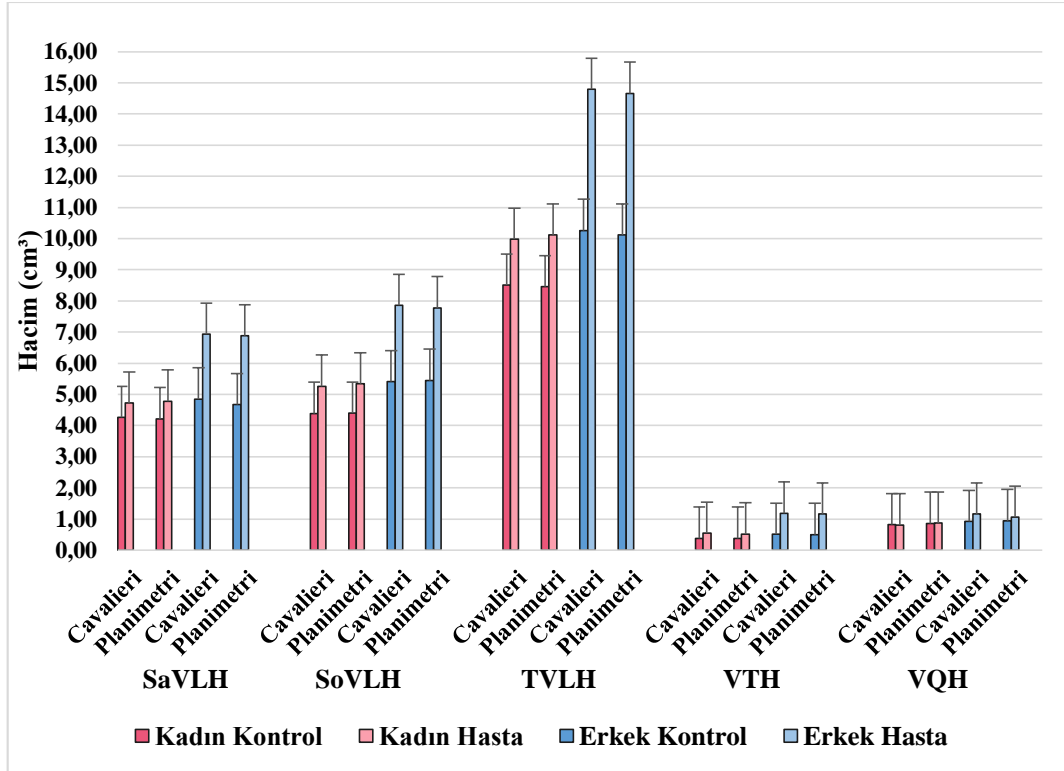
Cavalieri yöntemi ile bulunan sonuçlarla uyumlu olarak planimetri yönteminde ise TVLH kontrol grubu kadınlarda  $8,46 \pm 3,37 \text{ cm}^3$ , hasta grubu kadınlarda  $10,12 \pm 4,40 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. MDB'li gruptaki kadın bireylerde, kontrol grubundaki kadın bireylere göre %20'lik hacimsel artış bulundu fakat bu artışın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ( $p > 0,05$ ) (Tablo 9.) (Şekil 37.).

Cavalieri yöntemine göre TVLH, kontrol grubundaki erkeklerde  $10,26 \pm 2,68 \text{ cm}^3$ , hasta grubu erkeklerde ise  $14,79 \pm 5,30 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TVLH, MDB'li erkek bireylerde, kontrol grubundaki erkek bireylere göre %44 oranında büyük bir hacimsel artış tespit edilmesine rağmen, bu artış istatistiksel olarak anlamsız bulundu ( $p > 0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 37.).

TVLH, planimetri yöntemine göre hesaplandığında ise kontrol grubundaki erkeklerde  $10,12 \pm 2,66 \text{ cm}^3$ , hasta grubu erkeklerde ise  $14,66 \pm 5,81 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TVLH, MDB'li erkek bireylerde, kontrol grubundaki erkek bireylere göre %45 oranında büyük bir hacimsel artış tespit edilmesine rağmen, bu artış istatistiksel olarak anlamsız bulundu ( $p > 0,05$ ) (Tablo 9.) (Şekil 37.).

**Tablo 8.**Cavalieri yöntemi ile cinsiyete göre tüm hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Cavalieri					
	Kadın		p	Erkek		p
	Kontrol n=9	Hasta n=12		Kontrol n=9	Hasta n=6	
Toplam Beyin Hacmi (cm <sup>3</sup> )	1109,15±89,30	1018,55±89,42	0,11	1191,77±73,32	1138,98±91,51	0,34
Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,26±1,44	4,72±1,98	0,54	4,85±1,50	6,93±2,31	0,13
Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,39±1,91	5,26±2,62	0,44	5,41±1,37	7,86±3,01	0,10
Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	8,51±3,07	9,98±4,29	0,57	10,26±2,68	14,79±5,30	0,06
Ventriculus Tertius Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,38±0,17	0,54±0,24	0,10	0,51±0,18	1,19±0,70	0,01
Ventriculus Quartus Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,82±0,29	0,81±0,46	0,64	0,92±0,20	1,16±0,91	0,64



**Şekil 37.**Cavalieri ve planimetri yöntemleri ile hesaplanan tüm ventriküllerin hacim verilerinin cinsiyetlere göre karşılaştırılması.

### *Ventriculus Tertius Hacmi (VTH)*

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan VTH; kontrol grubunda  $0,45\pm 0,18$  cm<sup>3</sup>, hasta grubunda ise  $0,76\pm 0,53$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Bu verilere göre, MDB'li gruptaki VTH, kontrol grubuna göre %70 oranında hacimsel artış gösterirken, meydana gelen bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 7.) (Şekil 36.).

VTH planimetri yöntemine göre hesaplandığında ise, kontrol grubunda  $0,44\pm 0,19$  cm<sup>3</sup>, hasta grubunda ise  $0,73\pm 0,53$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Bu verilere göre, MDB'li gruptaki VTH, kontrol grubundakine göre %66 oranında hacimsel artış gösterirken, meydana gelen bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ) Sonuçların, Cavalieri yöntemi kullanılarak yapılan hesaplamalar ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 7.) (Şekil 36).

Çalışmamız cinsiyete göre değerlendirildiğinde, Cavalieri yöntemine göre VTH kontrol grubundaki kadınlarda  $0,38\pm 0,17$  cm<sup>3</sup>, hasta grubundaki kadınlarda ise  $0,54\pm 0,24$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Sonuçlara göre, MDB'li kadınların VTH, kontrol grubundaki kadınlara göre %42 oranında hacimsel bir artış gösterirken, istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 37.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan VTH kontrol grubundaki kadınlarda  $0,38\pm 0,20$  cm<sup>3</sup>, hasta gruptaki kadınlarda ise  $0,52\pm 0,23$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Sonuçlara göre, MDB'li kadınların VTH, kontrol grubundaki kadınlara göre %36 oranında hacimsel bir artış gösterdiği görüldü fakat istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 9.) (Şekil 37.).

Cavalieri yönteminde kontrol grubundaki erkeklerde  $0,51\pm 0,18$  cm<sup>3</sup> olarak hesaplanan VTH, MDB'li erkeklerde  $1,19\pm 0,70$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Bu sonuçlara göre, MDB'li erkeklere ait VTH'de, kontrol grubundaki erkeklere göre %133 oranında hacimsel artış gözlemlendi ve bu artış istatistiksel açıdan anlamlı olarak tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 37.).

Planimetri yöntemine göre ise kontrol grubundaki erkeklerde  $0,50\pm 0,18$  cm<sup>3</sup> olarak hesaplanan VTH, MDB'li erkeklerde  $1,16\pm 0,71$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Bu sonuçlara göre, MDB'li erkeklere ait VTH'de, kontrol grubundaki erkeklere göre %132 oranında hacimsel artış gözlemlendi ve bu artış istatistiksel açıdan anlamlı olarak



tespit edildi ( $p < 0,05$ ) Her iki cinsiyete ait sonuçların, Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar ile uyumlu olduğu saptandı (Tablo 9.) (Şekil 37.).

### ***Ventriculus Quartus Hacmi (VQH)***

Cavalieri yöntemine göre kontrol grubunda  $0,87 \pm 0,25 \text{ cm}^3$  olarak hesaplanan VQH, MDB'li hastalarda  $0,92 \pm 0,64 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Sonuçlara göre VQH'de, hasta grubunda kontrol grubuna göre %7'lik hacimsel artış gözlemlendi, bu artışın istatistiksel açıdan anlamsız olduğu tespit edildi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 7.) (Şekil 36.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak hesaplanan sonuçlar ile paralellik gösteren VQH, planimetri yönteminde ise kontrol grubunda  $0,91 \pm 0,30 \text{ cm}^3$ , MDB'li hastalarda  $0,93 \pm 0,62 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Sonuçlara göre VQH'de, hasta grubunda kontrol grubuna göre %3'lük hacimsel artış gözlemlendi, bu artışın istatistiksel açıdan anlamsız olduğu tespit edildi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 7.) (Şekil 36.).

Cinsiyetlere göre yapılan analizde, VQH Cavalieri yöntemine göre; kontrol grubundaki kadınlarda  $0,82 \pm 0,29 \text{ cm}^3$ , hasta gruptaki kadınlarda ise  $0,81 \pm 0,46 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Hasta grubundaki kadınlarda, kontrol grubundaki kadınlara göre %2'lik hacimsel artış görüldü fakat istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 37.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan VQH ise kontrol grubundaki kadınlarda  $0,86 \pm 0,36 \text{ cm}^3$ , hasta grubundaki kadınlarda ise  $0,87 \pm 0,40 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Hasta grubundaki kadınlarda, kontrol grubundaki kadınlara göre %1'lik hacimsel artış görüldü fakat istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 9.) (Şekil 37.).

Ventriculus quartus hacmi Cavalieri yöntemine göre hesaplandığında; kontrol grubundaki erkeklerde  $0,92 \pm 0,20 \text{ cm}^3$ , hasta grubundaki erkeklerde ise  $1,16 \pm 0,91 \text{ cm}^3$  olarak hesaplandı. Bu verilere göre; hasta grubundaki erkeklerde, kontrol grubundaki erkeklere göre %25 oranında hacimsel bir artış meydana geldiği gözlemlendi fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 8.) (Şekil 37.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan VQH ise, kontrol grubundaki erkeklerde  $0,95 \pm 0,25 \text{ cm}^3$ , hasta grubundaki erkeklerde ise  $1,06 \pm 0,96 \text{ cm}^3$  olarak hesaplandı. Bu verilere göre, hasta grubundaki erkeklerde, kontrol grubundaki erkeklere göre %12

oranında hacimsel bir artış meydana geldiği gözlemlendi fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ) Planimetri yöntemi kullanılarak hesaplanan cinsiyetlere ait sonuçların, Cavalieri yöntemi kullanılarak bulunan sonuçlar ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 9.)(Şekil 37.).

**Tablo 9.**Planimetri yöntemi ile cinsiyete göre tüm hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Planimetri					
	Kadın		p	Erkek		p
	Kontrol n=9	Hasta n=12		Kontrol n=9	Hasta n=6	
Toplam Beyin Hacmi (cm <sup>3</sup> )	1063±64,46	993,31±85,72	0,08	1192,11±69,34	1138,2±75,35	0,15
Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,22±1,69	4,78±2,09	0,59	4,67±1,71	6,88±2,64	0,09
Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,40±2,03	5,34±2,69	0,40	5,45±1,19	7,78±3,20	0,10
Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	8,46±3,37	10,12±4,40	0,32	10,12±2,66	14,66±5,81	0,06
Ventriculus Tertius Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,38±0,20	0,52±0,23	0,14	0,50±0,18	1,16±0,71	0,01
Ventriculus Quartus Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,86±0,36	0,87±0,40	0,94	0,95±0,25	1,06±0,96	0,24

#### 4.4.MDB Hastalarında Beyin Ventrikül Hacimlerinin Toplam Beyin Hacmine Oranına Göre İlişkisi

##### *Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (VLHO)*

Bu analiz ile ventriculus lateralislerin, toplam beyin hacmine oranı analiz edildi ve Cavalieri yönteminde VLHO kontrol grubunda %0,82±0,27, hasta grubunda ise %1,07±0,40 olarak bulundu. MDB'li hastalarda, kontrol grubuna göre hacim oranında %30 artış meydana geldiği gözlemlendi ve bu da bize MDB'li hastaların VLHO'larında genişleme olduğunu gösterse de, istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 10.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan VLHO; kontrol grubunda  $0,82 \pm 0,27$ , hasta grubunda ise  $1,09 \pm 0,43$  olarak bulundu. MDB'li hastalarda, kontrol grubuna göre hacim oranında %33 artış meydana geldiği gözlemlendi ve bu da MDB'li hastaların VLHO'larında genişleme olduğunu göstermiştir. Sonuçlar, istatistiksel açıdan anlamlı bulunurken ( $p < 0,05$ ), Cavalieri yöntemi kullanılarak hesaplanan VLHO sonuçları ile tutarlılık göstermediği görüldü (Tablo 10.).

Cinsiyete göre yapılan analizde; VLHO, Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki kadınlarda  $0,77 \pm 0,28$ , hasta grubundaki kadınlarda  $0,97 \pm 0,38$  olarak bulundu. MDB'li kadınlarda, kontrol grubundaki kadınlara göre hacim oranında %26 artış meydana geldiği bulundu ve bunun sonucunda MDB hastası kadınların VLHO'larında genişleme olduğu saptandı. Ancak istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 11.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak bulunan sonuçlar ile uyumlu olan planimetri yönteminde ise VLHO, kontrol grubundaki kadınlarda  $0,80 \pm 0,31$ , hasta grubundaki kadınlarda  $1,00 \pm 0,40$  olarak bulundu. MDB'li kadınlarda kontrol grubundaki kadınlara göre hacim oranında %25 artış meydana geldiği bulundu ve bunun sonucunda MDB hastası kadınların TVLH'lerinde genişleme olduğu gözlemlendi. Ancak istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 12.).

Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki erkeklerde  $0,87 \pm 0,26$  olarak bulunan VLHO, hasta grubundaki erkeklerde ise  $1,28 \pm 0,38$  olarak bulundu. MDB'li erkeklerde, kontrol grubundaki erkeklere göre hacim oranında %47 artış görüldü. Bunun sonucunda MDB'li erkeklerin VLHO'larında genişleme olduğu gözlenirken, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0,05$ ) (Tablo 11.).

Planimetri yöntemine göre ise kontrol grubundaki erkeklerde  $0,86 \pm 0,25$  olarak bulunan VLHO, hasta grubundaki erkeklerde ise  $1,27 \pm 0,47$  olarak bulundu. MDB'li erkeklerde, kontrol grubundaki erkeklere göre hacim oranında %48 artış görüldü ve MDB'li erkeklerin TVLH'lerinde genişleme olduğu ortaya çıkarken, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0,05$ ) (Tablo 12.).

**Tablo 10.**Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem	Cavalieri			Planimetri		
	Kontrol n=18	Hasta n=18	p	Kontrol n=18	Hasta n=18	p
<b>Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)</b>	0,82±0,27	1,07±0,40	0,06	0,82±0,27	1,09±0,43	<b>0,04</b>
<b>Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)</b>	0,04±0,01	0,07±0,04	<b>0,004</b>	0,04±0,02	0,07±0,04	<b>0,011</b>
<b>Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)</b>	0,08±0,02	0,08±0,05	0,78	0,08±0,03	0,09±0,05	0,97

### *Ventriculus Tertius Hacim Oranı (VTHO)*

Cavalieri yöntemi ile hesaplanan VTHO; kontrol grubunda % 0,04±0,01, hasta grubunda ise % 0,07±0,04 olarak bulundu. MDB’li hastalarda, kontrol grubuna göre hacim oranında %75 artış gözlenirken, MDB’li hastaların VTH’lerinde büyüme olduğu saptandı. Sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 10.).

Planimetri yöntemine göre ise VTHO; kontrol grubunda % 0,04±0,02, hasta grubunda ise % 0,07±0,04 olarak bulundu. MDB’li hastalarda, kontrol grubuna göre hacim oranında %75 artış gözlenirken, MDB’li hastaların VTH’lerinde büyüme olduğu saptandı. Sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilirken ( $p<0,05$ ), Cavalieri yöntemi ile elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 10.).

Cinsiyete göre yapılan analizde ise VTHO, Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki kadınlarda % 0,03±0,01, hasta grubundaki kadınlarda % 0,05±0,02 olarak bulundu. MDB’li kadınlarda, kontrol grubundaki kadınlara göre hacim oranında %67 artış meydana geldiği bulunurken, bunun sonucunda MDB hastası kadınların VTH’lerinde genişleme olduğu belirlendi. Sonuçlar, istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 11.).

Planimetri yöntemine göre ise VTHO, kontrol grubundaki kadınlarda %0,03±0,02, hasta grubundaki kadınlarda %0,05±0,02 olarak bulundu. MDB’li kadınlarda, kontrol grubundaki kadınlara göre hacim oranında %67 artış meydana geldiği bulunurken, bunun sonucunda MDB hastası kadınların VTH’lerinde

genişleme olduğu belirlendi. Sonuçlar, istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 12.).

Cavalieri yönteminde kontrol grubundaki erkeklerde %  $0,04\pm0,01$  olarak bulunan VTHO, hasta grubundaki erkeklerde ise %  $0,10\pm0,05$  olarak bulundu. MDB'li erkeklerde, kontrol grubundaki erkeklere göre hacim oranında %150 artış görülürken, MDB'li erkeklerin VTH'lerinde genişleme olduğu saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 11.).

Planimetri yönteminde ise kontrol grubundaki erkeklerde % $0,04\pm0,01$  olarak bulunan VTHO, hasta grubundaki erkeklerde ise % $0,10\pm0,06$  olarak bulundu. MDB'li erkeklerde kontrol grubundaki erkeklere göre hacim oranında %150 artış görüldü. Bunun sonucunda MDB'li erkeklerin VTH'lerinde genişleme olduğu gözlenirken, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Her iki cinsiyette elde edilen sonuçların, Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar ile uyumlu olduğu saptandı (Tablo 12.).

**Tablo 11.**Cavalieri yöntemine göre cinsiyetlere ait hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem	Cavalieri					
	Kadın		P	Erkek		P
	Kontrol n=9	Hasta n=12		Kontrol n=9	Hasta n=6	
Bölge						
Ventriculus Lateralis Hacim Oranı(%)	0,77±0,28	0,97±0,38	0,32	0,87±0,26	1,28±0,38	0,03
Ventriculus Tertius Hacim Oranı(%)	0,03±0,01	0,05±0,02	0,06	0,04±0,01	0,10±0,05	0,005
Ventriculus Quartus Hacim Oranı(%)	0,07±0,03	0,08±0,04	0,83	0,08±0,02	0,10±0,07	1

**Tablo 12.**Planimetri yöntemine göre cinsiyetlere ait hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem	Planimetri					
	Kadın		P	Erkek		P
	Kontrol n=9	Hasta n=12		Kontrol n=9	Hasta n=6	
Bölge						
Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)	0,80±0,31	1,00±0,40	0,20	0,86±0,25	1,27±0,47	0,03
Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)	0,03±0,02	0,05±0,02	0,10	0,04±0,01	0,10±0,06	0,01
Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)	0,08±0,03	0,09±0,04	0,67	0,08±0,02	0,09±0,08	0,35

### *Ventriculus Quartus Hacim Oranı (VQHO)*

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan VQHO; kontrol grubunda  $0,08 \pm 0,02$ , hasta grubunda ise  $0,08 \pm 0,05$  olarak bulundu. MDB'li hastalarda, kontrol grubuna göre hacim oranında %4 artış meydana gelirken, istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 10.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan VQHO, Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar ile uyumluyken, VQHO kontrol grubunda  $0,08 \pm 0,03$ , hasta grubunda ise  $0,09 \pm 0,05$  olarak bulundu. MDB'li hastalarda, kontrol grubuna göre hacim oranında %13 artış meydana gelirken, istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 10.).

Cinsiyete göre yapılan değerlendirmede VQHO, Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki kadınlarda  $0,07 \pm 0,03$ , hasta grubundaki kadınlarda  $0,08 \pm 0,04$  olarak bulundu. MDB'li kadınlarda, kontrol grubundaki kadınlara göre hacim oranında %14 artış meydana geldiği ve bunun sonucunda MDB hastası kadınların VQH'lerinde genişleme olduğu görüldü. Ancak istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 11.).

Planimetri yöntemine göre ise VQHO, kontrol grubundaki kadınlarda  $0,08 \pm 0,03$ , hasta grubundaki kadınlarda  $0,09 \pm 0,04$  olarak bulundu. MDB'li kadınlarda, kontrol grubundaki kadınlara göre hacim oranında %13 artış meydana geldiği ve bunun sonucunda MDB hastası kadınların VQH'lerinde genişleme olduğu saptandı. Ancak istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 12.).

Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki erkeklerde  $0,08 \pm 0,02$  olarak bulunan VQHO, hasta grubundaki erkeklerde ise  $0,10 \pm 0,07$  olarak bulundu. MDB'li erkeklerde kontrol grubundaki erkeklere göre hacim oranında %25 artış olduğu saptandı. MDB'li erkeklerin VQH'lerinde genişleme gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 11.).

Planimetri yöntemi kullanılarak kontrol grubundaki erkeklerde  $0,08 \pm 0,02$  olarak bulunan VQHO, hasta grubundaki erkeklerde ise  $0,09 \pm 0,08$  olarak bulundu. MDB'li erkeklerde kontrol grubundaki erkeklere göre hacim oranında %13 artış

olduğu saptandı. MDB'li erkeklerin VQH'lerinde genişleme gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Her iki cinsiyete ait bulguların, Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 12.).

#### **4.5.MDB Hastalarında Psikiyatrik Tedavi Alma Durumuna Göre Toplam Beyin Hacminin Hesaplanması**

##### ***Toplam Beyin Hacmi (TBH)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan TBH; kontrol grubunda  $1150,46\pm 89,94$   $\text{cm}^3$ , ilaç kullanan MDB'li hastalarda,  $1053,77\pm 82,29$   $\text{cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $1064,85\pm 134,34$   $\text{cm}^3$  olarak bulundu. TBH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %8, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %7 oranında hacimsel azalma görüldü. Bu azalma ilaç kullanan MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $p<0,05$ ), ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 13. ve Tablo 16.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak cinsiyete göre yapılan analizlerde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her iki cinsiyette de anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

Planimetri yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar ile Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar uyumluyken, planimetri yöntemine göre kontrol grubunda  $1127,56\pm 92,90$   $\text{cm}^3$  olan TBH, ilaç kullanan MDB'li hastalarda,  $1028,13\pm 75,50$   $\text{cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $1058,45\pm 140,31$   $\text{cm}^3$  olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırılan TBH'nde, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %9, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %6 oranında hacimsel azalma meydana geldiği saptandı. Bu azalma ilaç kullanan MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlılık gösterirken ( $p<0,05$ ), ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 13. ve Tablo 16.).

Planimetri yöntemi kullanılarak cinsiyete göre yapılan analizlerde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her iki cinsiyette de anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Sonuçların, Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar ile uyumlu olduğu görüldü.

**Tablo 13.**Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre ilaç kullanan hasta ve kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Cavalieri			Planimetri		
	İlaç Kullanan n=10	Kontrol n=18	p	İlaç Kullanan n=10	Kontrol n=18	p
Toplam Beyin Hacmi (cm <sup>3</sup> )	1053,77±82,29	1150,46±89,94	<b>0,02</b>	1028,13±75,50	1127,56±92,90	<b>0,01</b>
Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,94±1,67	4,57±1,46	<b>0,60</b>	4,99±1,80	4,46±1,66	<b>0,44</b>
Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	5,46±2,78	4,93±1,68	<b>0,88</b>	5,61±2,90	4,96±1,68	<b>0,84</b>
Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	10,40±4,24	9,38±2,94	<b>0,56</b>	10,60±4,41	9,29±3,06	<b>0,41</b>
Ventriculus Tertius Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,69±0,28	0,45±0,18	<b>0,02</b>	0,67±0,29	0,44±0,19	<b>0,03</b>
Ventriculus Quartus Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,91±0,46	0,87±0,25	<b>0,96</b>	0,93±0,41	0,91±0,30	<b>0,96</b>

**Tablo 14.**Cavalieri yöntemi ile cinsiyete göre ilaç kullanan hasta ve kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Cavalieri					
	Kadın		p	Erkek		p
	Kontrol n=9	İlaç Kullanan n=8		Kontrol n=9	İlaç Kullanan n=2	
Toplam Beyin Hacmi (cm <sup>3</sup> )	1109,15±89,30	1039,80±86,04	<b>0,31</b>	1191,77±73,32	1109,63±36,49	<b>0,16</b>
Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,26±1,44	4,85±1,83	<b>0,53</b>	4,85±1,50	5,31±1,17	<b>1,00</b>
Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,39±1,92	5,34±3,01	<b>0,53</b>	5,41±1,37	5,95±2,32	<b>0,81</b>
Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	8,51±3,08	10,18±4,60	<b>0,56</b>	10,26±2,68	11,26±3,48	<b>0,64</b>
Ventriculus Tertius Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,38±0,17	0,60±0,22	<b>0,03</b>	0,51±0,18	1,02±0,27	<b>0,06</b>
Ventriculus Quartus Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,82±0,29	0,96±0,50	<b>0,60</b>	0,92±0,20	0,71±0,24	<b>0,24</b>



**Tablo 15.**Planimetri yöntemi ile cinsiyete göre ilaç kullanan hasta ve kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Planimetri					
	Kadın		p	Erkek		p
	Kontrol n=9	İlaç Kullanan n=8		Kontrol n=9	İlaç Kullanan n=2	
Toplam Beyin Hacmi (cm <sup>3</sup> )	1063,00±64,46	1011,92±76,28	<b>0,18</b>	1192,11±69,34	1092,99±7,28	<b>0,06</b>
Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,22±1,69	4,93±1,96	<b>0,53</b>	4,67±1,71	5,22±1,43	<b>0,55</b>
Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,40±2,03	5,51±3,11	<b>0,46</b>	5,45±1,19	6,01±2,74	<b>0,81</b>
Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	8,46±3,37	10,44±4,73	<b>0,34</b>	10,12±2,66	11,24±4,17	<b>0,48</b>
Ventriculus Tertius Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,38±0,20	0,57±0,22	<b>0,04</b>	0,50±0,17	1,05±0,25	<b>0,03</b>
Ventriculus Quartus Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,86±0,36	1,01±0,41	<b>0,44</b>	0,95±0,25	0,61±0,26	<b>0,24</b>

**Tablo 16.**Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre ilaç kullanmayan hasta ve kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Cavalieri			Planimetri		
	İlaç Kullanmayan n=8	Kontrol n=18	p	İlaç Kullanmayan n=8	Kontrol n=18	p
Toplam Beyin Hacmi (cm <sup>3</sup> )	1064,85±134,34	1150,46±89,94	<b>0,14</b>	1058,45±140,31	1127,56±92,90	<b>0,24</b>
Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	6,11±2,87	4,57±1,46	<b>0,13</b>	6,10±3,07	4,46±1,66	<b>0,17</b>
Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	6,95±3,13	4,93±1,68	<b>0,08</b>	6,83±3,22	4,96±1,68	<b>0,09</b>
Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	13,06±5,88	9,38±2,94	<b>0,10</b>	12,93±6,16	9,29±3,06	<b>0,08</b>
Ventriculus Tertius Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,85±0,75	0,45±0,18	<b>0,18</b>	0,81±0,74	0,44±0,19	<b>0,27</b>
Ventriculus Quartus Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,94±0,85	0,87±0,25	<b>0,20</b>	0,94±0,85	0,91±0,30	<b>0,15</b>

**Tablo 17.**Cavalieri yöntemi ile cinsiyete göre ilaç kullanmayan hasta ve kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Cavalieri					
	Kadın		p	Erkek		p
	Kontrol n=9	İlaç Kullanmayan n=4		Kontrol n=9	İlaç Kullanmayan n=4	
Toplam Beyin Hacmi (cm <sup>3</sup> )	1109,15±89,30	976,05±91,83	<b>0,06</b>	1191,77±73,32	1153,65±112,48	<b>0,76</b>
Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,26±1,44	4,48±2,53	<b>0,73</b>	4,85±1,50	7,74±2,40	<b>0,04</b>
Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,39±1,92	5,10±2,00	<b>0,50</b>	5,41±1,37	8,81±3,11	<b>0,04</b>
Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	8,51±3,08	9,58±4,24	<b>0,76</b>	10,26±2,68	16,55±5,50	<b>0,03</b>
Ventriculus Tertius Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,38±0,17	0,42±0,24	<b>1</b>	0,51±0,18	1,28±0,88	<b>0,04</b>
Ventriculus Quartus Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,82±0,29	0,49±0,08	<b>0,06</b>	0,92±0,20	1,39±1,08	<b>0,88</b>

**Tablo 18.**Planimetri yöntemi ile cinsiyete göre ilaç kullanmayan hasta ve kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Planimetri					
	Kadın		P	Erkek		P
	Kontrol n=9	İlaç Kullanmayan n=4		Kontrol n=9	İlaç Kullanmayan n=4	
Toplam Beyin Hacmi (cm <sup>3</sup> )	1063,00±64,46	956,10±102,94	<b>0,12</b>	1192,11±69,34	1160,81±86,02	<b>0,54</b>
Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,22±1,69	4,49±2,63	<b>0,86</b>	4,67±1,71	7,71±2,86	<b>0,06</b>
Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,40±2,03	4,99±1,95	<b>0,50</b>	5,45±1,19	8,67±3,38	<b>0,04</b>
Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	8,46±3,37	9,48±4,24	<b>0,54</b>	10,12±2,66	16,38±6,23	<b>0,04</b>
Ventriculus Tertius Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,38±0,20	0,41±0,23	<b>0,88</b>	0,50±0,18	1,22±0,89	<b>0,06</b>
Ventriculus Quartus Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,86±0,36	0,59±0,21	<b>0,16</b>	0,95±0,25	1,28±1,15	<b>0,44</b>

#### **4.6.MDB Hastalarında Psikiyatrik Tedavi Alma Durumuna Göre Beyin Ventrikül Hacimlerinin Hesaplanması**

##### ***Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (SaVLH)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan SaVLH; kontrol grubunda  $4,57\pm 1,46$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanan MDB'li hastalarda  $4,94\pm 1,67$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $6,11\pm 2,87$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SaVLH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %8, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %34 oranında hacimsel artış görülürken, istatistiksel açıdan hiçbir grupta anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 13. ve Tablo 16.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan SaVLH sonuçları ise Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar ile uyumluysen, planimetri yöntemine göre kontrol grubunda  $4,46\pm 1,66$  cm<sup>3</sup> olarak bulunan SaVLH, ilaç kullanan MDB'li hastalarda  $4,99\pm 1,80$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $6,10\pm 3,07$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %12, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %37 oranında hacimsel artış görülürken, istatistiksel açıdan hiçbir grupta anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 13. ve Tablo 16.).

SaVLH cinsiyete göre değerlendirildiğinde, Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki kadınlarda  $4,26\pm 1,44$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $4,85\pm 1,83$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $4,48\pm 2,53$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SaVLH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li kadınlarda %14, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise %5 oranında hacimsel artış saptandı. Fakat bu artış hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 14. ve Tablo 17.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan SaVLH ise, kontrol grubundaki kadınlarda  $4,22\pm 1,69$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $4,93\pm 1,96$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $4,49\pm 2,63$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SaVLH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li kadınlarda %17, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise %6 oranında hacimsel artış saptandı. Fakat bu artış hiçbir

grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ) Sonuçların, Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 15. ve Tablo 18.).

Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki erkeklerde SaVLH  $4,85\pm 1,50$   $\text{cm}^3$ , ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $5,31\pm 1,17$   $\text{cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $7,74\pm 2,40$   $\text{cm}^3$  olarak bulundu. SaVLH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %9, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %60 oranında hacimsel artış saptandı. Fakat bu artış ilaç kullanan MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı değilken ( $p>0,05$ ), ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise anlamlı olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 14. ve Tablo 17.).

Planimetri yöntemi kullanılarak kontrol grubundaki erkeklerde  $4,67\pm 1,71$   $\text{cm}^3$  olarak bulunan SaVLH, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $5,22\pm 1,43$   $\text{cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $7,71\pm 2,86$   $\text{cm}^3$  olarak bulundu. SaVLH'nde, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %12, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %65 oranında hacimsel artış görüldü. Ancak, hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Bulguların, Cavalieri yöntemi kullanılarak hesaplanan SaVLH bulguları ile uyumlu olmadığı belirlendi (Tablo 15. ve Tablo 18.).

### ***Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (SoVLH)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan SoVLH; kontrol grubunda  $4,93\pm 1,68$   $\text{cm}^3$ , ilaç kullanan MDB'li hastalarda  $5,46\pm 2,78$   $\text{cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $6,95\pm 3,13$   $\text{cm}^3$  olarak bulundu. SoVLH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %11, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %41 oranında hacimsel artış görülürken, istatistiksel açıdan hiçbir grupta anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 13. ve Tablo 16.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan SoVLH ise; kontrol grubunda  $4,96\pm 1,68$   $\text{cm}^3$ , ilaç kullanan MDB'li hastalarda  $5,61\pm 2,90$   $\text{cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $6,83\pm 3,22$   $\text{cm}^3$  olarak bulundu. SoVLH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %13, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %38 oranında hacimsel artış görülürken, istatistiksel açıdan hiçbir

grupta anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Sonuçların, Cavalieri yöntemi kullanılarak bulunan sonuçlar ile uyumlu olduğu belirlendi (Tablo 13. ve Tablo 16.).

SoVLH cinsiyete göre değerlendirildiğinde, Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki kadınlarda  $4,39\pm 1,92$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $5,34\pm 3,01$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $5,10\pm 2,00$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SoVLH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li kadınlarda %22, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise %16 oranında hacimsel artış saptandı. Fakat bu artış hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 14. ve Tablo 17.).

Planimetri yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar, Cavalieri yöntemi kullanılarak bulunan sonuçlar ile uyumluyken, SoVLH kontrol grubundaki kadınlarda  $4,40\pm 2,03$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $5,51\pm 3,11$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $4,99\pm 1,95$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SoVLH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li kadınlarda %25, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise %13 oranında hacimsel artış saptandı. Fakat bu artış hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 15. ve Tablo 18.).

Cavalieri yöntemine göre SoVLH, kontrol grubundaki erkeklerde  $5,41\pm 1,37$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $5,95\pm 2,32$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $8,81\pm 3,11$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SoVLH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %10, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %63 oranında hacimsel artış saptandı. Ancak bu artışın, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ( $p>0,05$ ), ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise anlamlı olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 14. ve Tablo 17.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan SoVLH ise, kontrol grubundaki erkeklerde  $5,45\pm 1,19$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $6,01\pm 2,74$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $8,67\pm 3,38$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SoVLH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %10, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %59 oranında hacimsel artış saptandı. Ancak bu artış, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ( $p>0,05$ ), ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise anlamlı olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 15. ve Tablo 18.).

### ***Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (TVLH)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan TVLH; kontrol grubunda  $9,38 \pm 2,94 \text{ cm}^3$ , ilaç kullanan MDB'li hastalarda  $10,40 \pm 4,24 \text{ cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $13,06 \pm 5,88 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TVLH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %11, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %39 oranında hacimsel artış görülürken, istatistiksel açıdan hiçbir grupta anlamlılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 13. ve Tablo 16.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan TVLH sonuçları, Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar ile uyumluysen, kontrol grubunda  $9,29 \pm 3,06 \text{ cm}^3$  olarak bulunan TVLH, ilaç kullanan MDB'li hastalarda  $10,60 \pm 4,41 \text{ cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $12,93 \pm 6,16 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %14, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %39 oranında hacimsel artış görülürken, istatistiksel açıdan hiçbir grupta anlamlılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 13. ve Tablo 16.).

TVLH cinsiyete göre değerlendirildiğinde, Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki kadınlarda  $8,51 \pm 3,08 \text{ cm}^3$ , ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $10,18 \pm 4,60 \text{ cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $9,58 \pm 4,24 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TVLH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li kadınlarda %20, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise %13 oranında hacimsel artış saptandı. Fakat bu artış hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 14. ve Tablo 17.).

Planimetri yöntemi kullanılarak hesaplanan TVLH ise, kontrol grubundaki kadınlarda  $8,46 \pm 3,37 \text{ cm}^3$ , ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $10,44 \pm 4,73 \text{ cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $9,48 \pm 4,24 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TVLH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li kadınlarda %23, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise %12 oranında hacimsel artış saptandı. Fakat bu artış hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ) Sonuçların, Cavalieri yöntemi ile bulunan sonuçlar ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 15. ve Tablo 18.).

Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki erkeklerde  $10,26 \pm 2,68 \text{ cm}^3$ , ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $11,26 \pm 3,48 \text{ cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde

ise  $16,55 \pm 5,50 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TVLH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %10, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %61 oranında hacimsel artış olduğu saptandı. Fakat bu artış ilaç kullanan MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ( $p > 0,05$ ), ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise anlamlı tespit edildi ( $p < 0,05$ ) (Tablo 14. ve Tablo 17.).

Planimetri yöntemine göre ise kontrol grubundaki erkeklerde  $10,12 \pm 2,66 \text{ cm}^3$  olarak bulunan TVLH, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $11,24 \pm 4,17 \text{ cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $16,38 \pm 6,23 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TVLH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %11, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %62 oranında hacimsel artış görülürken, bu artış ilaç kullanan MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ). İlaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise anlamlı olduğu tespit edildi ( $p < 0,05$ ). Bulguların, Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 15. ve Tablo 18.).

#### ***Ventriculus Tertius Hacmi (VTH)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan VTH kontrol grubunda  $0,45 \pm 0,18 \text{ cm}^3$ , ilaç kullanan MDB'li hastalarda  $0,69 \pm 0,28 \text{ cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $0,85 \pm 0,75 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. VTH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %54, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %90 oranında hacimsel artış görüldü. İstatistiksel açıdan bu artış, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda anlamlı bulunmazken ( $p > 0,05$ ), ilaç kullanan MDB'li hastalarda ise anlamlı olarak tespit edildi ( $p < 0,05$ ) (Tablo 13. ve Tablo 16.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan VTH bulgularının, Cavalieri yöntemi kullanılarak hesaplanan bulgular ile uyumlu olduğu belirlendi. Kontrol grubunda  $0,44 \pm 0,19 \text{ cm}^3$  olarak hesaplanan VTH, ilaç kullanan MDB'li hastalarda  $0,67 \pm 0,29 \text{ cm}^3$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $0,81 \pm 0,74 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. VTH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %52, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %85 oranında hacimsel artış görüldü. Bu artış, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ( $p > 0,05$ ), ilaç kullanan MDB'li hastalarda ise anlamlı olarak tespit edildi ( $p < 0,05$ ) (Tablo 13. ve Tablo 16.).

Bulgular cinsiyete göre değerlendirildiğinde, Cavalieri yönteminde kontrol grubundaki kadınlarda  $0,38\pm 0,17$  cm<sup>3</sup> olarak bulunan VTH, ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $0,60\pm 0,22$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $0,42\pm 0,24$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VTH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li kadınlarda %58, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise %11 oranında hacimsel artış görülürken, bu artış ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). İlaç kullanan MDB'li kadınlarda ise anlamlı olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 14. ve Tablo 17.).

Planimetri yöntemine göre ise, kontrol grubundaki kadınlarda  $0,38\pm 0,20$  cm<sup>3</sup> olarak bulunan VTH, ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $0,57\pm 0,22$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $0,41\pm 0,23$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VTH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li kadınlarda %50, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise %8 oranında hacimsel artış görülürken, bu artış ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). İlaç kullanan MDB'li kadınlarda ise anlamlı olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). Bulguların, Cavalieri yöntemi ile elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 15. ve Tablo 18.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak VTH, kontrol grubundaki erkeklerde  $0,51\pm 0,18$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $1,02\pm 0,27$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $1,28\pm 0,88$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VTH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %101, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %150 oranında hacimsel artış görülürken, bu artışın tüm gruplar arasında anlamlı olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 14. ve Tablo 17.).

Planimetri yöntemine göre ise VTH, kontrol grubundaki erkeklerde  $0,50\pm 0,18$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $1,05\pm 0,25$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $1,22\pm 0,89$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VTH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %111, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %144 oranında hacimsel artış görüldü. Bu artışın, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ( $p>0,05$ ), ilaç kullanan MDB'li erkeklerde ise anlamlı olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). Bulguların, Cavalieri yöntemi kullanılarak hesaplanan VTH bulguları ile uyumlu olmadığı görüldü (Tablo 15. ve Tablo 18.).



### *Ventriculus Quartus Hacmi (VQH)*

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan VQH; kontrol grubunda  $0,87\pm 0,25$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanan MDB'li hastalarda  $0,91\pm 0,46$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $0,94\pm 0,85$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VQH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %5, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %9 oranında hacimsel artış saptandı. Bu farklılık, istatistiksel açıdan gruplarda anlamlı olarak tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 13. ve Tablo 16.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan VQH ise, kontrol grubunda  $0,91\pm 0,30$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanan MDB'li hastalarda  $0,93\pm 0,41$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $0,94\pm 0,85$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VQH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %3, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %3 oranında hacimsel artış görüldü fakat istatistiksel açıdan hiçbir grupta anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Bulguların, Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu gözlemlendi (Tablo 13. ve Tablo 16.).

Cinsiyete göre yapılan analizde de, planimetri yöntemi ile elde edilen bulgular ve Cavalieri yöntemi ile elde edilen bulguların uyumlu olduğu görüldü. Cavalieri yönteminde kontrol grubundaki kadınlarda  $0,82\pm 0,29$  cm<sup>3</sup> olarak bulunan VQH, ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $0,96\pm 0,50$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $0,49\pm 0,08$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VQH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li kadınlarda %17'lik hacimsel artış, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise %40 oranında hacimsel azalma görüldü fakat istatistiksel olarak hiçbir grupta anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 14. ve Tablo 17.).

Planimetri yöntemine göre kontrol grubundaki kadınlarda  $0,86\pm 0,36$  cm<sup>3</sup> olarak bulunan VQH, ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $1,01\pm 0,41$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $0,59\pm 0,21$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VQH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li kadınlarda %17 oranında hacimsel artış, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise %31 oranında hacimsel azalma görüldü fakat istatistiksel olarak hiçbir grupta anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 15. ve Tablo 18.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak VQH, kontrol grubundaki erkeklerde  $0,92\pm 0,20$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $0,71\pm 0,24$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $1,39\pm 1,08$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VQH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %23'lük hacimsel azalma, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %52 oranında hacimsel artış görülürken, hiçbir grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 14. ve Tablo 17.).

Planimetri yöntemine göre ise VQH, kontrol grubundaki erkeklerde  $0,95\pm 0,25$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $0,61\pm 0,26$  cm<sup>3</sup>, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $1,28\pm 1,15$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VQH'de, kontrol grubuna göre ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %35'lik hacimsel azalma, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %35 oranında hacimsel artış görülürken, hiçbir grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 15. ve Tablo 18.).

#### **4.7.MDB Hastalarında Beyin Ventrikül Hacimlerinin Toplam Beyin Hacmine Oranına Göre Psikiyatrik Tedavi Durumu ile İlişkisi**

##### ***Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (VLHO)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan VLHO kontrol grubunda %  $0,82\pm 0,27$  olarak bulunurken, ilaç kullanan MDB'li hastalarda, %  $0,98\pm 0,37$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %  $1,19\pm 0,42$  olarak bulundu. VLHO kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %20, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %45 artış gözlenmiştir. Bu artış, ilaç kullanan MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ( $p>0,05$ ), ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 19. ve Tablo 20.).

Cavalieri yöntemi ile uyumlu olarak bulunan planimetri yöntemine göre hesaplanan VLHO sonuçları kontrol grubunda %  $0,82\pm 0,27$ , ilaç kullanan MDB'li hastalarda, %  $1,02\pm 0,40$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %  $1,18\pm 0,47$  olarak bulundu. VLHO kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastaların hacim oranında %24, ilaç kullanmayan MDB'li hastaların hacim oranında ise %44 artış gözlemlendi. Bu artış, ilaç kullanan MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı değilken ( $p>0,05$ ), ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 19. ve Tablo 20.).

Cinsiyete göre yapılan analizde de, Cavalieri ve planimetri yöntemi kullanılarak elde edilen bulguların birbiri ile uyumlu olduğu saptandı. Cavalieri yöntemine göre VLHO kontrol grubundaki kadınlarda %  $0,77\pm0,28$ , ilaç kullanan MDB'li kadınlarda %  $0,97\pm0,41$ , ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise %  $0,96\pm0,37$  olarak bulundu. VLHO'da, ilaç kullanan MDB'li kadınların hacim oranında %26, ilaç kullanmayan MDB'li kadınların hacim oranında ise %25 artış görülürken, hiçbir grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 21. ve Tablo 23.).

Planimetri yöntemine göre ise VLHO kontrol grubundaki kadınlarda %  $0,79\pm0,31$ , ilaç kullanan MDB'li kadınlarda %  $1,02\pm0,43$ , ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise %  $0,96\pm0,36$  olarak bulundu. VLHO'da, ilaç kullanan MDB'li kadınlarda %29, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise %22 artış görülürken, hiçbir grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 22. ve Tablo 24.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak kontrol grubundaki erkeklerde %  $0,87\pm0,26$  olarak bulunan VLHO, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %  $1,01\pm0,28$ , ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %  $1,41\pm0,37$  olarak bulundu. VLHO'da, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %26, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %25 artış görülürken, bu artış ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ ), ilaç kullanan MDB'li erkeklerde ise anlamsız bulundu ( $p>0,05$ ) (Tablo 21. ve Tablo 23.).

Planimetri yöntemi ile kontrol grubundaki erkeklerde %  $0,86\pm0,25$  olarak bulunan VLHO, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %  $1,03\pm0,37$ , ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %  $1,40\pm0,50$  olarak bulundu. VLHO'da, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde %20, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise %63 artış görülürken, bu artış ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ ), ilaç kullanan MDB'li erkeklerde ise anlamsız bulundu ( $p>0,05$ ) (Tablo 22. ve Tablo 24.).

### ***Ventriculus Tertius Hacim Oranı (VTHO)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan VTHO, kontrol grubunda  $0,04 \pm 0,01$  olarak bulunurken, ilaç kullanan MDB'li hastalarda,  $0,06 \pm 0,02$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $0,07 \pm 0,06$  olarak bulundu. VTHO kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastaların hacim oranında %50, ilaç kullanmayan MDB'li hastaların hacim oranında ise %75 artış gözlemlendi. Bu artış, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı değilken ( $p > 0,05$ ), ilaç kullanan MDB'li hastalarda ise anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ) (Tablo 19. ve Tablo 20.).

Planimetri yöntemine göre elde edilen bulguların, Cavalieri yöntemi ile elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu görüldü. VTHO kontrol grubunda  $0,04 \pm 0,02$ , ilaç kullanan MDB'li hastalarda,  $0,06 \pm 0,02$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $0,07 \pm 0,06$  olarak bulundu. VTHO kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastaların hacim oranında %50, ilaç kullanmayan MDB'li hastaların hacim oranında ise %75 artış gözlemlendi. Bu artış, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı değilken ( $p > 0,05$ ), ilaç kullanan MDB'li hastalarda ise anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ) (Tablo 19. ve Tablo 20.).

Cinsiyete göre yapılan analizde ise, Cavalieri yöntemine göre VTHO kontrol grubundaki kadınlarda  $0,03 \pm 0,01$ , ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $0,06 \pm 0,02$ , ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $0,04 \pm 0,02$  olarak bulundu. VTHO'da, ilaç kullanan MDB'li kadınların hacim oranında %100, ilaç kullanmayan MDB'li kadınların hacim oranında ise %33 artış görüldü. Bu artış, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı değilken ( $p > 0,05$ ), ilaç kullanan MDB'li hastalarda ise anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ) (Tablo 21. ve Tablo 23.).

Planimetri yöntemine göre ise VTHO kontrol grubundaki kadınlarda  $0,03 \pm 0,02$ , ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $0,06 \pm 0,02$ , ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $0,04 \pm 0,02$  olarak bulundu. VTHO'da, ilaç kullanan MDB'li kadınların hacim oranında %100, ilaç kullanmayan MDB'li kadınların hacim oranında ise %33 artış görüldü. Bu artış, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı değilken ( $p > 0,05$ ), ilaç kullanan MDB'li hastalarda ise anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). Her iki cinsiyette de elde edilen bulguların, Cavalieri

yöntemi kullanılarak elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu saptandı (Tablo 22. ve Tablo 24.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak kontrol grubundaki erkeklerde  $0,04 \pm 0,01$  olarak bulunan VTHO, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $0,09 \pm 0,02$ , ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $0,11 \pm 0,07$  olarak bulundu. VTHO'da, ilaç kullanan MDB'li erkeklerin hacim oranında %125, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerin hacim oranında ise %175 artış görülürken, bu artış her iki grup için de istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ) (Tablo 21. ve Tablo 23.).

Planimetri yöntemine göre ise kontrol grubundaki erkeklerde  $0,04 \pm 0,01$  olarak bulunan VTHO, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $0,10 \pm 0,02$ , ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $0,10 \pm 0,08$  olarak bulundu. VTHO'da, ilaç kullanan MDB'li erkeklerin hacim oranında %150, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerin hacim oranında ise %150 artış görülürken, bu artış her iki grup için de istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ) (Tablo 22. ve Tablo 24.).

#### ***Ventriculus Quartus Hacim Oranı (VQHO)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan VQHO, kontrol grubunda  $0,08 \pm 0,02$  olarak bulunurken, ilaç kullanan MDB'li hastalarda,  $0,09 \pm 0,04$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $0,08 \pm 0,07$  olarak bulundu. VQHO kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %13, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise %1 oranında hacimsel artış gözlenirken, hiçbir grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 19. ve Tablo 20.).

Planimetri yöntemine göre elde edilen VQHO bulgularının, Cavalieri yöntemi ile elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu görüldü. Kontrol grubunda  $0,08 \pm 0,03$  olarak bulunan VQHO, ilaç kullanan MDB'li hastalarda,  $0,09 \pm 0,04$ , ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda ise  $0,09 \pm 0,07$  olarak bulundu. VQHO kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç kullanan MDB'li hastalarda %13, ilaç kullanmayan MDB'li hastalarda da %13 oranında hacimsel artış gözlenirken, hiçbir grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 19. ve Tablo 20.).

Cinsiyete göre yapılan analizde, Cavalieri yöntemine göre VQHO kontrol grubundaki kadınlarda  $0,07 \pm 0,03$ , ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $0,09 \pm 0,05$ ,

ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $0,05 \pm 0,01$  olarak bulundu. VQHO'da, ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $29$ 'luk artış, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $29$ 'luk azalma görülürken, hiçbir grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 21. ve Tablo 23.).

Planimetri yöntemine göre ise VQHO kontrol grubundaki kadınlarda  $0,08 \pm 0,03$ , ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $0,10 \pm 0,04$ , ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $0,06 \pm 0,02$  olarak bulundu. VQHO'da, ilaç kullanan MDB'li kadınlarda  $25$ 'lik artış, ilaç kullanmayan MDB'li kadınlarda ise  $25$ 'lik azalma görülürken, hiçbir grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Her iki cinsiyette de, iki yöntem kullanılarak elde edilen hacimler arasında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 22. ve Tablo 24.).

Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki erkeklerde  $0,08 \pm 0,02$  olarak bulunan VQHO, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $0,06 \pm 0,02$ , ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $1,12 \pm 0,09$  olarak bulundu. VQHO'da, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $25$ 'lik azalma, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $50$ 'lik artış görülürken, hiçbir grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 21. ve Tablo 23.).

Planimetri yöntemine göre ise kontrol grubundaki erkeklerde  $0,08 \pm 0,02$  olarak bulunan VQHO, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $0,06 \pm 0,02$ , ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $0,11 \pm 0,10$  olarak bulundu. VQHO'da, ilaç kullanan MDB'li erkeklerde  $25$ 'lik azalma, ilaç kullanmayan MDB'li erkeklerde ise  $38$ 'lik artış görülürken, hiçbir grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 22.ve Tablo 24.).

**Tablo 19.**Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre ilaç kullanan MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Cavalieri			Planimetri		
	İlaç Kullanan n=10	Kontrol n=18	p	İlaç Kullanan n=10	Kontrol n=18	p
Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)	0,98±0,37	0,82±0,27	<b>0,34</b>	1,02±0,40	0,82±0,27	<b>0,21</b>
Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)	0,06±0,02	0,04±0,01	<b>0,004</b>	0,06±0,02	0,04±0,02	<b>0,006</b>
Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)	0,09±0,04	0,08±0,02	<b>0,74</b>	0,09±0,04	0,08±0,03	<b>0,47</b>

**Tablo 20.**Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre ilaç kullanmayan MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Cavalieri			Planimetri		
	İlaç Kullanmayan n=8	Kontrol n=18	p	İlaç Kullanmayan n=8	Kontrol n=18	p
Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)	1,19±0,42	0,82±0,27	<b>0,03</b>	1,18±0,47	0,82±0,27	<b>0,03</b>
Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)	0,07±0,06	0,04±0,01	<b>0,07</b>	0,07±0,06	0,04±0,02	<b>0,20</b>
Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)	0,08±0,07	0,08±0,02	<b>0,37</b>	0,09±0,07	0,08±0,03	<b>0,37</b>

**Tablo 21.**Cavalieri yöntemine göre cinsiyetlere ait ilaç kullanan MDB'li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Cavalieri					
	Kadın		p	Erkek		p
	Kontrol n=9	İlaç Kullanan n=8		Kontrol n=9	İlaç Kullanan n=2	
Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)	0,77±0,28	0,97±0,41	<b>0,39</b>	0,87±0,26	1,01±0,28	<b>0,48</b>
Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)	0,03±0,01	0,06±0,02	<b>0,02</b>	0,04±0,01	0,09±0,02	<b>0,03</b>
Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)	0,07±0,03	0,09±0,05	<b>0,50</b>	0,08±0,02	0,06±0,02	<b>0,35</b>

**Tablo 22.**Planimetri yöntemine göre cinsiyetlere ait ilaç kullanan MDB'li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Planimetri					
	Kadın		p	Erkek		p
	Kontrol n=9	İlaç Kullanan n=8		Kontrol n=9	İlaç Kullanan n=2	
Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)	0,79±0,31	1,02±0,43	<b>0,25</b>	0,86±0,25	1,03±0,37	<b>0,35</b>
Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)	0,03±0,02	0,06±0,02	<b>0,03</b>	0,04±0,01	0,10±0,02	<b>0,03</b>
Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)	0,08±0,03	0,10±0,04	<b>0,25</b>	0,08±0,02	0,06±0,02	<b>0,24</b>

**Tablo 23.**Cavalieri yöntemine göre cinsiyetlere ait ilaç kullanmayan MDB'li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Cavalieri					
	Kadın		p	Erkek		p
	Kontrol n=9	İlaç Kullanmayan n=4		Kontrol n=9	İlaç Kullanmayan n=4	
Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)	0,77±0,28	0,96±0,37	<b>0,44</b>	0,87±0,26	1,41±0,37	<b>0,02</b>
Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)	0,03±0,01	0,04±0,02	<b>0,64</b>	0,04±0,01	0,11±0,07	<b>0,02</b>
Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)	0,07±0,03	0,05±0,01	<b>0,12</b>	0,08±0,02	0,12±0,09	<b>0,54</b>



**Tablo 24.**Planimetri yöntemine göre cinsiyetlere ait ilaç kullanmayan MDB’li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Planimetri					
	Kadın		p	Erkek		P
	Kontrol n=9	İlaç Kullanmayan n=4		Kontrol n=9	İlaç Kullanmayan n=4	
Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)	0,79±0,31	0,96±0,36	<b>0,35</b>	0,86±0,25	1,40±0,50	<b>0,03</b>
Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)	0,03±0,02	0,04±0,02	<b>0,88</b>	0,04±0,01	0,10±0,08	<b>0,04</b>
Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)	0,08±0,03	0,06±0,02	<b>0,35</b>	0,08±0,02	0,11±0,10	<b>0,64</b>

#### 4.8.MDB Hastalarında Hastalık Süresine Göre Toplam Beyin Hacminin Hesaplanması

##### *Toplam Beyin Hacmi (TBH)*

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan TBH; kontrol grubunda 1150,46±89,94 cm<sup>3</sup>, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB’li hastalarda 1083,32±90,64 cm<sup>3</sup> ve 10 yılın altındaki MDB’li hastalarda ise 1046,38±113,34 cm<sup>3</sup> olarak bulundu. TBH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB’li hastalarda %6, 10 yılın altındaki MDB’li hastalarda ise %9 oranında hacimsel azalma görüldü. Bu azalma kontrol grubu ile kıyaslandığında, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB’li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken (p>0,05), 10 yılın altındaki MDB’li hastalarda ise anlamlı bulundu (p<0,05) (Tablo 25. ve Tablo 26.).

Planimetri yöntemine göre ise TBH; kontrol grubunda 1127,56±92,90 cm<sup>3</sup>, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB’li hastalarda 1051,42±85,62 cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB’li hastalarda ise 1036,70±118,96 cm<sup>3</sup> olarak bulundu. TBH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB’li hastalarda %7, 10 yılın altındaki MDB’li hastalarda ise %8 oranında hacimsel azalma görüldü. Bu azalma kontrol grubu ile kıyaslandığında, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB’li

hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ( $p>0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 25. ve Tablo 26.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak cinsiyete göre yapılan analizlerde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her iki cinsiyette de anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

Planimetri yöntemi kullanılarak cinsiyete göre yapılan analizlerde de, her iki cinsiyette anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Bulguların, Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu görüldü.

**Tablo 25.**Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre hastalık süresi 10 yıl ve üzeri MDB'li bireyler ile kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Cavalieri			Planimetri		
	10 yıl üzeri n=6	Kontrol n=18	P	10 yıl üzeri n=6	Kontrol n=18	P
<b>Toplam Beyin Hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	1083,32 ±90,64	1150,46±89,94	0,20	1051,42±85,62	1127,56±92,90	0,11
<b>Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	6,42±2,54	4,57±1,46	<b>0,05</b>	6,63±2,77	4,46±1,66	<b>0,04</b>
<b>Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	7,50±2,73	4,93±1,68	<b>0,03</b>	7,61±2,81	4,96±1,68	<b>0,02</b>
<b>Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	13,92±5,10	9,38±2,94	<b>0,04</b>	14,24±5,37	9,29±3,06	<b>0,02</b>
<b>Ventriculus Tertius Hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	1,03±0,78	0,45±0,18	<b>0,04</b>	1,00±0,78	0,44±0,19	<b>0,04</b>
<b>Ventriculus Quartus Hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	1,27±0,94	0,87±0,25	0,40	1,32±0,89	0,91±0,30	0,29

**Tablo 26.**Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre hastalık süresi 10 yılın altındaki MDB'li bireyler ile kontrol grubunun tüm hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem Bölge	Cavalieri			Planimetri		
	10 yıl altı n=12	Kontrol n=18	p	10 yıl altı n=12	Kontrol n=18	P
<b>Toplam Beyin Hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	1046,38±113,34	1150,46±89,94	<b>0,02</b>	1036,70±118,96	1127,56±92,90	<b>0,04</b>
<b>Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	4,98±2,10	4,57±1,46	0,71	4,91±2,14	4,46±1,66	0,67
<b>Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	5,43±2,92	4,93±1,68	0,93	5,42±2,96	4,96±1,68	1
<b>Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	10,42±4,83	9,38±2,94	0,64	10,33±4,85	9,29±3,06	0,58
<b>Ventriculus Tertius Hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	0,63±0,31	0,45±0,18	0,08	0,60±0,31	0,44±0,19	0,17
<b>Ventriculus Quartus Hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	0,75±0,37	0,87±0,25	0,14	0,74±0,34	0,91±0,30	0,08

#### 4.9.MDB Hastalarında Hastalık Süresine Göre Beyin Ventrikül Hacimlerinin Hesaplanması

##### *Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (SaVLH)*

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan SaVLH; kontrol grubunda 4,57±1,46 cm<sup>3</sup>, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda 6,42±2,54 cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise 4,98±2,10 cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SaVLH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda %40, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %34 oranında hacimsel artış görüldü. Bu artış, kontrol grubu ile kıyaslandığında, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda istatistiksel olarak sınırda anlamlılık tespit edilirken (p=0,05), 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise anlamlılık tespit edilmedi (p>0,05) (Tablo 25. ve Tablo 26.).

Planimetri yöntemine göre elde edilen SaVLH bulgularının, Cavalieri yöntemi ile elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu görüldü. Kontrol grubunda  $4,46\pm 1,66 \text{ cm}^3$ , hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda  $6,63\pm 2,77 \text{ cm}^3$ , 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise  $4,91\pm 2,14 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. SaVLH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda %49, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %10 oranında hacimsel artış görüldü. Bu artış, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı tespit edilirken ( $p<0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 25. ve Tablo 26.).

SaVLH cinsiyete göre değerlendirildiğinde, her iki yöntem ile de hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi. Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki kadınlarda  $4,26\pm 1,44 \text{ cm}^3$  olarak bulunan SaVLH, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda  $5,47\pm 2,01 \text{ cm}^3$ , 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $4,35\pm 1,99 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. SaVLH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %29, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %2 oranında hacimsel artış tespit edildi (Tablo 27. ve Tablo 29.).

Planimetri yöntemine göre ise kontrol grubundaki kadınlarda  $4,22\pm 1,69 \text{ cm}^3$  olarak bulunan SaVLH, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda  $5,57\pm 2,04 \text{ cm}^3$ , 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $4,38\pm 2,14 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. SaVLH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %32, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %4 oranında hacimsel artış tespit edildi (Tablo 28. ve Tablo 30.).

Cavalieri yöntemine göre SaVLH, kontrol grubundaki erkeklerde  $4,85\pm 1,50 \text{ cm}^3$ , 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $8,30\pm 3,07 \text{ cm}^3$ , 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $6,24\pm 1,96 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. SaVLH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde %71, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise %29 oranında hacimsel artış olduğu tespit edildi (Tablo 27. ve Tablo 29.).

Planimetri yöntemine göre ise SaVLH, kontrol grubundaki erkeklerde  $4,67\pm 1,71 \text{ cm}^3$ , 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $8,73\pm 3,53 \text{ cm}^3$ , 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $5,95\pm 2,01 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. SaVLH'de, kontrol

grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde %87, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise %27 oranında hacimsel artış olduğu tespit edildi. İki yöntem ile elde edilen hacim sonuçları arasında farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 28. ve Tablo 30.).

### ***Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (SoVLH)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan SoVLH; kontrol grubunda  $4,93\pm 1,68$  cm<sup>3</sup>, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda  $7,50\pm 2,73$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise  $5,43\pm 2,92$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SoVLH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda %52, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %10 oranında hacimsel artış görüldü. Bu artış, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlıyken ( $p<0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 25. ve Tablo 26.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar ile uyumlu çıkan SoVLH, planimetri yöntemine göre kontrol grubunda  $4,96\pm 1,68$  cm<sup>3</sup>, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda  $7,61\pm 2,81$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise  $5,42\pm 2,96$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SoVLH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda %53, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %9 oranında hacimsel artış görüldü. Bu artış, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $p<0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 25. ve Tablo 26.).

SoVLH cinsiyete göre değerlendirildiğinde, Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki kadınlarda  $4,39\pm 1,92$  cm<sup>3</sup>, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda  $6,17\pm 0,96$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $4,80\pm 3,11$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SoVLH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %41, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %9 oranında hacimsel artış görülürken, hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi (Tablo 27. ve Tablo 29.).

Cavalieri yöntemi ile uyumlu bulunan planimetri yöntemi bulgularında ise SoVLH, kontrol grubundaki kadınlarda  $4,40\pm 2,03$  cm<sup>3</sup>, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li

kadınlarda  $6,17\pm0,73$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $4,92\pm3,25$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SoVLH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %40, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %12 oranında hacimsel artış görülürken, hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi (Tablo 28. ve Tablo 30.).

Cavalieri yöntemi ile hesaplanan SoVLH kontrol grubundaki erkeklerde  $5,41\pm1,37$  cm<sup>3</sup>, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $10,16\pm3,64$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $6,71\pm2,32$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SoVLH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde %88, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise %24 oranında hacimsel artış görülürken, bu artışın hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak sınırda anlamlı olduğu ( $p=0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 27. ve Tablo 29.).

Planimetri yönteminde ise SoVLH kontrol grubundaki erkeklerde  $5,45\pm1,19$  cm<sup>3</sup>, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $10,49\pm3,60$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $6,43\pm2,32$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. SoVLH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde %92, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise %18 oranında hacimsel artış görülürken, bu artışın hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı olduğu ( $p<0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 28. ve Tablo 30.).

### ***Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (TVLH)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan TVLH; kontrol grubunda  $9,38\pm2,94$  cm<sup>3</sup>, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda  $13,92\pm5,10$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise  $10,42\pm4,83$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. TVLH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda %48, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %11 oranında hacimsel artış görüldü. Bu artış kontrol grubu ile kıyaslandığında, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlıyken ( $p<0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 25. ve Tablo 26.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen bulgular ile uyumlu bulunan TVLH, planimetri yöntemine göre kontrol grubunda  $9,29\pm 3,06 \text{ cm}^3$ , hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda  $14,24\pm 5,37 \text{ cm}^3$ , 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise  $10,33\pm 4,85 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TVLH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda %53, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %11 oranında hacimsel artış görüldü. Bu artış, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $p<0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 25. ve Tablo 26.).

TVLH cinsiyete göre değerlendirildiğinde, Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki kadınlarda  $8,51\pm 3,08 \text{ cm}^3$ , 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda  $11,65\pm 2,76 \text{ cm}^3$ , 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $9,15\pm 4,83 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TVLH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %37, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %8 oranında hacimsel artış görülürken, hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi (Tablo 27. ve Tablo 29.).

Planimetri yöntemine göre ise TVLH kontrol grubundaki kadınlarda  $8,46\pm 3,37 \text{ cm}^3$ , 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda  $11,75\pm 2,50 \text{ cm}^3$ , 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $9,30\pm 5,04 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TVLH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %39, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %10 oranında hacimsel artış görülürken, hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi (Tablo 28. ve Tablo 30.).

Cavalieri yöntemi ile TVLH kontrol grubundaki erkeklerde  $10,26\pm 2,68 \text{ cm}^3$ , 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $18,47\pm 6,71 \text{ cm}^3$ , 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $12,95\pm 4,27 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TVLH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde %80, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise %26 oranında hacimsel artış görülürken, bu artışın hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak sınırda anlamlı olduğu ( $p=0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 27. ve Tablo 29.).

Planimetri yöntemi kullanılarak ise TVLH kontrol grubundaki erkeklerde  $10,12\pm 2,66 \text{ cm}^3$ , 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $19,22\pm 7,13 \text{ cm}^3$ , 10 yılın

altındaki MDB'li erkeklerde ise  $12,38 \pm 4,31 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. TVLH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde %90, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise %22 oranında hacimsel artış görülürken, bu artışın hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı olduğu ( $p < 0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p > 0,05$ ). Bulguların, her iki cinsiyette de Cavalieri yöntemi ile elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 28. ve Tablo 30.).

### ***Ventriculus Tertius Hacmi (VTH)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan VTH; kontrol grubunda  $0,45 \pm 0,18 \text{ cm}^3$ , hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda  $1,03 \pm 0,78 \text{ cm}^3$ , 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise  $0,63 \pm 0,31 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. VTH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda %130, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %40 oranında hacimsel artış görüldü. Bu artış, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $p < 0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise anlamlılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 25. ve Tablo 26.).

Cavalieri yöntemi ile elde edilen sonuçlar ile uyumluluk gösteren VTH bulguları, planimetri yöntemine göre kontrol grubunda  $0,44 \pm 0,19 \text{ cm}^3$ , hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda  $1,00 \pm 0,78 \text{ cm}^3$ , 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise  $0,60 \pm 0,31 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. VTH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda %127, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %36 oranında hacimsel artış görüldü. Bu artış, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $p < 0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise anlamlılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 25. ve Tablo 26.).

Ventriculus tertius hacmi cinsiyete göre değerlendirildiğinde, Cavalieri yönteminde kontrol grubundaki kadınlarda  $0,38 \pm 0,17 \text{ cm}^3$ , 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda  $0,62 \pm 0,30 \text{ cm}^3$ , 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $0,50 \pm 0,21 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. VTH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %62, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %32 oranında



hacimsel artış görülürken, hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi (Tablo 27. ve Tablo 29.).

Planimetri yöntemi ile VTH, kontrol grubundaki kadınlarda  $0,38\pm0,20$  cm<sup>3</sup>, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda  $0,58\pm0,25$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $0,49\pm0,23$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VTH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %52, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %28 oranında hacimsel artış görülürken, hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi (Tablo 28. ve Tablo 30.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak VTH kontrol grubundaki erkeklerde  $0,51\pm0,18$ cm<sup>3</sup>, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $1,84\pm0,88$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $0,87\pm0,37$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VTH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde %260, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise %70 oranında hacimsel artış görülürken, bu artışın hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı olduğu ( $p<0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 27. ve Tablo 29.).

Planimetri yöntemi kullanılarak ise VTH, kontrol grubundaki erkeklerde  $0,50\pm0,18$ cm<sup>3</sup>, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $1,83\pm0,85$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $0,83\pm0,38$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VTH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde %268, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise %66 oranında hacimsel artış görülürken, bu artışın hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı olduğu ( $p<0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p>0,05$ ). Bulguların her iki cinsiyette de Cavalieri yöntemin ile elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 28. ve Tablo 30.).

### ***Ventriculus Quartus Hacmi (VQH)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan VQH; kontrol grubunda  $0,87\pm0,25$  cm<sup>3</sup>, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda  $1,27\pm0,94$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise  $0,75\pm0,37$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VQH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda %46'lık hacimsel artış,

10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %13 oranında hacimsel azalma görülürken, istatistiksel olarak hiçbir grupta anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 25. ve Tablo 26.).

Cavalieri yöntemindeki bulgular ile uyumlu olan VQH bulguları, planimetri yöntemine göre kontrol grubunda  $0,91\pm 0,30$  cm<sup>3</sup>, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda  $1,32\pm 0,89$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise  $0,74\pm 0,34$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VQH, kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda %45'lik hacimsel artış, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %18 oranında hacimsel azalma görülürken, istatistiksel olarak hiçbir grupta anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 25. ve Tablo 26.).

Ventriculus quartus hacmi cinsiyete göre değerlendirildiğinde, Cavalieri yönteminde hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Kontrol grubundaki kadınlarda  $0,82\pm 0,29$  cm<sup>3</sup> olarak bulunan VQH, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda  $0,93\pm 0,53$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $0,74\pm 0,45$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VQH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %13'lük hacimsel artış, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %9'lük hacimsel azalma olduğu tespit edildi (Tablo 27. ve Tablo 29.).

Planimetri yöntemine göre VQH cinsiyete göre değerlendirildiğinde ise, Cavalieri yöntemi ile elde edilen bulguların kadınlarda uyumlu olduğu, ancak erkeklerde uyumlu olmadığı gözlemlendi. Planimetri yöntemi ile VQH, kontrol grubundaki kadınlarda  $0,86\pm 0,36$  cm<sup>3</sup>, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda  $1,03\pm 0,43$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $0,79\pm 0,39$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VQH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %19'lük hacimsel artış, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %8'lik hacimsel azalma tespit edildi (Tablo 28 ve Tablo 30).

Cavalieri yöntemi kullanılarak VQH kontrol grubundaki erkeklerde  $0,92\pm 0,20$  cm<sup>3</sup>, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $1,94\pm 1,50$  cm<sup>3</sup>, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $0,77\pm 0,19$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. VQH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde %111'lik hacimsel artış, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise %16'lık hacimsel azalma olduğu saptandı (Tablo 27 ve Tablo 29).

Planimetri yöntemi ile VQH, kontrol grubundaki erkeklerde  $0,95\pm 0,25 \text{ cm}^3$ , 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $1,89\pm 1,54 \text{ cm}^3$ , 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $0,64\pm 0,23 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. VQH'de, kontrol grubuna göre 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde %99'luk hacimsel artış, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise %32'lik hacimsel azalma görülürken, bu artışın istatistiksel olarak 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde anlamlı olmadığı ( $p>0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise anlamlı olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 28. ve Tablo 30.).

**Tablo 27.** Cavalieri yöntemi ile cinsiyete göre hastalık süresi on yıl ve üzerindeki hasta ve kontrol grubunun ventrikül hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem	Cavalieri					
	Kadın		p	Erkek		p
	10 yıl üzeri n=4	Kontrol n=9		10 yıl üzeri n=2	Kontrol n=9	
<b>Bölge</b>						
Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi ( $\text{cm}^3$ )	5,47±2,01	4,26±1,44	0,13	8,30±3,07	4,85±1,50	0,16
Sol Ventriculus Lateralis Hacmi ( $\text{cm}^3$ )	6,17±0,96	4,39±1,92	0,09	10,16±3,64	5,41±1,37	<b>0,05</b>
Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi ( $\text{cm}^3$ )	11,65±2,76	8,51±3,08	0,16	18,47±6,71	10,26±2,68	<b>0,05</b>
Ventriculus Tertius Hacmi ( $\text{cm}^3$ )	0,62±0,30	0,38±0,17	0,22	1,84±0,88	0,51±0,18	<b>0,03</b>
Ventriculus Quartus Hacmi ( $\text{cm}^3$ )	0,93±0,53	0,82±0,29	0,64	1,94±1,50	0,92±0,20	0,34

**Tablo 28.** Planimetri yöntemi ile cinsiyete göre hastalık süresi on yıl ve üzerindeki hasta ve kontrol grubunun ventrikül hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem	Planimetri					
	Kadın		p	Erkek		p
	10 yıl üzeri n=4	Kontrol n=9		10 yıl üzeri n=2	Kontrol n=9	
<b>Bölge</b>						
Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi ( $\text{cm}^3$ )	5,57±2,04	4,22±1,69	0,17	8,73±3,53	4,67±1,71	0,08
Sol Ventriculus Lateralis Hacmi ( $\text{cm}^3$ )	6,17±0,73	4,40±2,03	0,09	10,49±3,60	5,45±1,19	<b>0,03</b>
Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi ( $\text{cm}^3$ )	11,75±2,50	8,46±3,37	0,09	19,22±7,13	10,12±2,66	<b>0,03</b>
Ventriculus Tertius Hacmi ( $\text{cm}^3$ )	0,58±0,25	0,38±0,20	0,19	1,83±0,85	0,50±0,18	<b>0,03</b>
Ventriculus Quartus Hacmi ( $\text{cm}^3$ )	1,03±0,43	0,86±0,36	0,44	1,89±1,54	0,95±0,25	0,35

**Tablo 29.** Cavalieri yöntemi ile cinsiyete göre hastalık süresi on yılın altındaki hasta ve kontrol grubunun ventrikül hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem	Cavalieri					
	Kadın		p	Erkek		p
	10 yıl altı n=8	Kontrol n=9		10 yıl altı n=4	Kontrol n=9	
<b>Bölge</b>						
Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,35±1,99	4,26±1,44	0,92	6,24±1,96	4,85±1,50	0,28
Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,80±3,11	4,39±1,92	1	6,71±2,32	5,41±1,37	0,35
Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	9,15±4,83	8,51±3,08	0,92	12,95±4,27	10,26±2,68	0,22
Ventriculus Tertius Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,50±0,21	0,38±0,17	0,15	0,87±0,37	0,51±0,18	0,06
Ventriculus Quartus Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,74±0,45	0,82±0,29	0,36	0,77±0,19	0,92±0,20	0,22

**Tablo 30.** Planimetri yöntemi ile cinsiyete göre hastalık süresi on yılın altındaki hasta ve kontrol grubunun ventrikül hacim verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem	Planimetri					
	Kadın		p	Erkek		p
	10 yıl altı n=8	Kontrol n=9		10 yıl altı n=4	Kontrol n=9	
<b>Bölge</b>						
Sağ Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,38±2,14	4,22±1,69	0,59	5,95±2,01	4,67±1,71	0,09
Sol Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	4,92±3,25	4,40±2,03	0,40	6,43±2,32	5,45±1,19	0,10
Toplam Ventriculus Lateralis Hacmi (cm <sup>3</sup> )	9,30±5,04	8,46±3,37	0,32	12,38±4,31	10,12±2,66	0,06
Ventriculus Tertius Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,49±0,23	0,38±0,20	0,25	0,83±0,38	0,50±0,18	0,06
Ventriculus Quartus Hacmi (cm <sup>3</sup> )	0,79±0,39	0,86±0,36	0,56	0,64±0,23	0,95±0,25	0,03

#### 4.10.MDB Hastalarında Beyin Ventrikül Hacimlerinin Toplam Beyin Hacmine Oranına Göre Hastalık Süresi ile İlişkisi

##### *Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (VLHO)*

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan VLHO kontrol grubunda %0,82±0,27 olarak bulunurken, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda,

%1,26±0,37, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %0,97±0,39 olarak bulundu. VLHO kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastaların hacim oranında %54, 10 yılın altındaki MDB'li hastaların hacim oranında ise %18 artış olduğu gözlemlendi. Bu artış, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunurken ( $p<0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 31. ve Tablo 32.).

Planimetri yöntemine göre hesaplanan VLHO kontrol grubunda %0,82±0,27 olarak bulunurken, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda, %1,33±0,41, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %0,97±0,40 olarak bulundu. VLHO kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastaların hacim oranında %62, 10 yılın altındaki MDB'li hastaların hacim oranında ise %18 artış gözlemlendi. Bu artış, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $p<0,05$ ), 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). Bulguların, Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu tespit edildi (Tablo 31. ve Tablo 32.).

Cinsiyete göre yapılan analizde VLHO, Cavalieri yöntemine göre hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan MDB'li erkek hastalarda istatistiksel olarak sınırda anlamlı bulunurken ( $p=0,05$ ) 10 yılın altındaki MDB'li erkek ve kadın hastalarda anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). VLHO kontrol grubundaki kadınlarda %0,77±0,28, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %1,12±0,24, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %0,89±0,42 olarak bulundu. On yıl ve üzerindeki MDB'li kadınların hacim oranında %45, 10 yılın altındaki MDB'li kadınların hacim oranında ise %16 artış olduğu görüldü (Tablo 33. ve Tablo 35.).

Planimetri yöntemine göre ise, her iki cinsiyette de hastalık süreleri 10 yıl ve üzeri olan MDB'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $p<0,05$ ) 10 yılın altındaki MDB'li erkek ve kadın hastalarda anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). VLHO kontrol grubundaki kadınlarda %0,79±0,31, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %1,15±0,20, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %0,93±0,46 olarak bulundu. On yıl ve üzerindeki MDB'li kadınların hacim oranında %46, 10 yılın altındaki MDB'li kadınların hacim oranında ise %18 artış olduğu görüldü. Hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadın hastalara ait bulgular ile Cavalieri yöntemi

kullanılarak elde edilen bulgular uyumluluk göstermemekle birlikte diğer bulguların uyumlu olduğu görüldü (Tablo 34. ve Tablo 36.).

Cavalieri yöntemi ile kontrol grubundaki erkeklerde  $0,87\pm 0,26$  olarak bulunan VLHO, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $1,56\pm 0,50$ , 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $1,14\pm 0,28$  olarak bulundu. VLHO'da, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerin hacim oranında %79, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerin hacim oranında ise %31 artış olduğu görüldü (Tablo 33. ve Tablo 35.).

Planimetri yöntemi kullanılarak ise kontrol grubundaki erkeklerde  $0,86\pm 0,25$  olarak bulunan VLHO, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $1,69\pm 0,56$ , 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $1,07\pm 0,29$  olarak bulundu. VLHO'da, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerin hacim oranında %97, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerin hacim oranında ise %24 artış olduğu görüldü (Tablo 34. ve Tablo 36.).

#### ***Ventriculus Tertius Hacim Oranı (VTHO)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan VTHO kontrol grubunda  $0,04\pm 0,01$  olarak bulunurken, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda,  $0,09\pm 0,06$ , 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise  $0,06\pm 0,02$  olarak bulundu. VTHO kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastaların hacim oranında %125, 10 yılın altındaki MDB'li hastaların hacim oranında ise %50 artış bulunurken, istatistiksel açıdan her iki grupta da anlamlılık tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 31. ve Tablo 32.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu görülen planimetri yönteminde ise kontrol grubunda  $0,04\pm 0,02$  olarak bulunan VTHO, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda  $0,09\pm 0,06$ , 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise  $0,06\pm 0,03$  olarak bulundu. Kontrol grubu ile kıyaslandığında, istatistiksel açıdan her iki grupta anlamlılık tespit edildi ( $p<0,05$ ). On yıl ve üzerindeki MDB'li hastaların hacim oranında %125, 10 yılın altındaki MDB'li hastaların hacim oranında ise %50 artış gözlemlendi (Tablo 31. ve Tablo 32.).

Cinsiyete göre yapılan analizde, Cavalieri yönteminde her iki gruptaki MDB'li erkeklerin VTHO istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $p<0,05$ ), MDB'li kadınların VTHO anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). VTHO kontrol grubundaki

kadınlarda  $0,77 \pm 0,28$ , 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda  $1,12 \pm 0,24$ , 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $0,89 \pm 0,42$  olarak bulundu. On yıl ve üzerindeki MDB'li kadınların hacim oranında %100, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %67 artış olduğu tespit edildi (Tablo 33. ve Tablo 35.).

Planimetri yöntemine göre de her iki gruptaki MDB'li erkeklerde istatistiksel olarak anlamlılık görülürken ( $p < 0,05$ ), MDB'li kadınlarda anlamlılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ). VTHO kontrol grubundaki kadınlarda  $0,03 \pm 0,02$ , 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda  $0,06 \pm 0,02$ , 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $0,05 \pm 0,02$  olarak bulundu. On yıl ve üzerindeki MDB'li kadınların hacim oranında %100, 10 yılın altındaki MDB'li kadınların hacim oranında ise %67 artış olduğu tespit edildi (Tablo 34. ve Tablo 36.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak kontrol grubundaki erkeklerde  $0,87 \pm 0,26$  olarak bulunan VTHO, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $0,56 \pm 0,50$ , 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $1,14 \pm 0,28$  olarak bulundu. VTHO'da, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerin hacim oranında %275, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerin hacim oranında ise %100 artış görüldü (Tablo 33. ve Tablo 35.).

Planimetri yöntemine göre ise kontrol grubundaki erkeklerde  $0,04 \pm 0,01$  olarak bulunan VTHO, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $0,16 \pm 0,07$ , 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $0,07 \pm 0,03$  olarak bulundu. VTHO'da, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerin hacim oranında %300, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerin hacim oranında ise %75 artış saptandı. Bulguların, Cavalieri yöntemi kullanılarak elde edilen bulgular ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 34. ve Tablo 36.).

#### ***Ventriculus Quartus Hacim Oranı (VQHO)***

Cavalieri yöntemine göre hesaplanan VQHO kontrol grubunda  $0,08 \pm 0,02$  olarak bulunurken, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda,  $0,11 \pm 0,07$ , 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise  $0,07 \pm 0,03$  olarak bulundu. VQHO kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda %38'lik artış, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %13'lük azalma olduğu gözlemlendi. İstatistiksel olarak hiçbir grupta anlamlılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 31. ve Tablo 32.).

Planimetri yöntemi kullanılarak kontrol grubunda  $0,08 \pm 0,03$  olarak bulunan VQHO, hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda  $0,12 \pm 0,07$ , 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise  $0,07 \pm 0,03$  olarak bulundu. VQHO kontrol grubu ile kıyaslandığında, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalarda %50'lik artış, 10 yılın altındaki MDB'li hastalarda ise %13'lük azalma gözlemlendi. İstatistiksel olarak hiçbir grupta anlamlılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ). Bulguların, her iki yöntem ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo 31. ve Tablo 32.).

Cinsiyetlere göre değerlendirilen VQHO, iki yöntemde de, hiçbir cinsiyette istatistiksel olarak anlamlı bulunmayıp, Cavalieri yöntemine göre kontrol grubundaki kadınlarda  $0,07 \pm 0,03$ , 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda  $0,09 \pm 0,05$ , 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $0,07 \pm 0,04$  olarak bulundu. On yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %29'lük artış, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %3'lük azalma görüldü (Tablo 33. ve Tablo 35.).

Planimetri yöntemine göre ise VQHO, kontrol grubundaki kadınlarda  $0,08 \pm 0,03$ , 10 yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda  $0,10 \pm 0,04$ , 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise  $0,08 \pm 0,04$  olarak bulundu. On yıl ve üzerindeki MDB'li kadınlarda %25'lik artış, 10 yılın altındaki MDB'li kadınlarda ise %1'lik azalma görüldü (Tablo 34. ve Tablo 36.).

Cavalieri yöntemi kullanılarak kontrol grubundaki erkeklerde  $0,08 \pm 0,02$  olarak bulunan VQHO, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $0,16 \pm 0,12$ , 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $0,07 \pm 0,01$  olarak bulundu. VQHO'da, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde %100'lük artış, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise %13'lük azalma saptandı (Tablo 33. ve Tablo 35.).

Planimetri yöntemi ile de, kontrol grubundaki erkeklerde  $0,08 \pm 0,02$  olarak bulunan VQHO, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde  $0,16 \pm 0,13$ , 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise  $0,05 \pm 0,02$  olarak bulundu. VQHO'da, 10 yıl ve üzerindeki MDB'li erkeklerde %100'lük artış, 10 yılın altındaki MDB'li erkeklerde ise %38'lik azalma görüldü. Cinsiyetlere ait bulguların, her iki yöntemde de uyumlu olduğu saptandı (Tablo 34. ve Tablo 36.).



**Tablo 31.**Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem \ Bölge	Cavalieri			Planimetri		
	10 yıl üstü n=6	Kontrol n=18	p	10 yıl üstü n=6	Kontrol n=18	p
Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)	1,26±0,37	0,82±0,27	0,01	1,33±0,41	0,82±0,27	0,005
Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)	0,09±0,06	0,04±0,01	0,02	0,09±0,06	0,04±0,02	0,02
Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)	0,11±0,07	0,08±0,02	0,39	0,12±0,07	0,08±0,03	0,18

**Tablo 32.**Cavalieri ve planimetri yöntemlerine göre hastalık süresi 10 yıl altındaki MDB'li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem \ Bölge	Cavalieri			Planimetri		
	10 yıl altı n=12	Kontrol n=18	p	10 yıl altı n=12	Kontrol n=18	p
Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)	0,97±0,39	0,82±0,27	0,40	0,97±0,40	0,82±0,27	0,35
Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)	0,06±0,02	0,04±0,01	0,02	0,06±0,03	0,04±0,02	0,05
Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)	0,07±0,03	0,08±0,02	0,35	0,07±0,03	0,08±0,03	0,37

**Tablo 33.**Cavalieri yöntemine göre cinsiyetlere ait hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem \ Bölge	Cavalieri					
	Kadın		p	Erkek		p
	10 yıl üstü n=4	Kontrol n=9		10 yıl üstü n=2	Kontrol n=9	
Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)	1,12±0,24	0,77±0,28	0,06	1,56±0,50	0,87±0,26	0,05
Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)	0,06±0,03	0,03±0,01	0,09	0,15±0,07	0,04±0,01	0,03
Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)	0,09±0,05	0,07±0,03	0,64	0,16±0,12	0,08±0,02	0,24

**Tablo 34.**Planimetri yöntemine göre cinsiyetlere ait hastalık süresi 10 yıl ve üzerindeki MDB'li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem	Planimetri					
	Kadın		p	Erkek		p
	10 yıl üstü n=4	Kontrol n=9		10 yıl üstü n=2	Kontrol n=9	
<b>Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)</b>	1,15±0,20	0,79±0,31	0,04	1,69±0,56	0,86±0,25	0,03
<b>Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)</b>	0,06±0,02	0,03±0,02	0,12	0,16±0,07	0,04±0,01	0,03
<b>Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)</b>	0,10±0,04	0,08±0,03	0,44	0,16±0,13	0,08±0,02	0,35

**Tablo 35.**Cavalieri yöntemine göre cinsiyetlere ait hastalık süresi 10 yılın altındaki MDB'li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem	Cavalieri					
	Kadın		p	Erkek		p
	10 yıl altı n=8	Kontrol n=9		10 yıl altı n=4	Kontrol n=9	
<b>Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)</b>	0,89±0,42	0,77±0,28	0,85	1,14±0,28	0,87±0,26	0,12
<b>Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)</b>	0,05±0,02	0,03±0,01	0,12	0,08±0,03	0,04±0,01	0,02
<b>Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)</b>	0,07±0,04	0,07±0,03	0,56	0,07±0,01	0,08±0,02	0,44

**Tablo 36.**Planimetri yöntemine göre cinsiyetlere ait hastalık süresi 10 yılın altındaki MDB'li hastalar ile kontrol grubunun hacim oranı verilerinin karşılaştırılması.

Yöntem	Planimetri					
	Kadın		p	Erkek		p
	10 yıl altı n=8	Kontrol n=9		10 yıl altı n=4	Kontrol n=9	
<b>Ventriculus Lateralis Hacim Oranı (%)</b>	0,93±0,46	0,79±0,31	0,63	1,07±0,29	0,86±0,25	0,16
<b>Ventriculus Tertius Hacim Oranı (%)</b>	0,05±0,02	0,03±0,02	0,21	0,07±0,03	0,04±0,01	0,04
<b>Ventriculus Quartus Hacim Oranı (%)</b>	0,08±0,04	0,08±0,03	0,92	0,05±0,02	0,08±0,02	0,06

## 5.TARTIŞMA

Hastalıkların tanısının konulması ve tedavisinin düzenlenmesinde belirli bir organın veya bölgenin hacminin hesaplanması, klinikte kullanılmasının yanı sıra, bilimsel araştırmalarda da sık kullanılmaktadır. Stereolojik yöntemler ile, MRG ve BT gibi radyolojik görüntüleme teknikleri ile elde edilen üç boyutlu yapılar, iki boyutlu görüntülere dönüştürülerek, böbrek, pankreas ve beyindeki normal yapıların ya da tümör veya enfeksiyon gibi patolojilerin hacimsel hesaplamaları gerçeğe yakın ve kolay bir şekilde yapılabilmektedir. Klinik olarak 30 yılı aşkın bir süredir kullanılan ve noninvasiv bir yöntem olan MRG, iyonizan radyasyon içermemesi, hastanın pozisyonu değiştirilmeden çok eksenli çekim yapabilmesi, yüksek çözünürlükte yumuşak doku kontrastı sağlaması ve hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle anatomik yapıları detaylı olarak gösterebilmektedir. MRG gibi görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi ile birlikte, beyin kaynaklı hastalıkların seyri, etiyolojisi ve patofizyolojisinin anlaşılması ve bu hastalıkların tedavisi hakkında birçok fikir edinilmiştir. Major depresif bozukluk, Alzheimer, multipl skleroz, şizofreni, lökoaraiozis, Behçet hastalığı ve Huntington gibi hastalıklarda beyinde meydana gelen morfolojik değişimler,MRG kesitleri üzerinde saptanarak, hastalığın ön tanısı veya tanısı konulabilmektedir (Konez, 1995; Odacı ve ark., 2005; Filippi ve ark., 2005; Sartor, 2005).

Çalışmamızda, MDB hastaları ve sağlıklı bireylerin toplam beyin, sağ ventriculus lateralis, sol ventriculus lateralis, toplam ventriculus lateralis ve ventriculus tertius ile ventriculus quartus hacimleri iki farklı stereolojik yöntemle hesaplanmış ve birbirine çok yakın sonuçlar elde edilmiştir.

Ancak her iki yöntemin de kendine göre avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Cavalieri yöntemi, zaman verimliliği konusunda avantaj sağlarken, planimetri yöntemi daha kesin sonuç vermektedir. Cavalieri yöntemi, basılı MRG veya BT kesitleri üzerinde uygulanabildiği gibi, prospektif ve retrospektif çalışmalar için de uygundur. Ayrıca ekstra aksesuar gerektirmemesi, ekonomik ve sade oluşu,

Cavalieri yönteminin avantajlarından. Planimetri yönteminde ise ImageJ programının ücretsiz oluşu, tüm işletim sistemlerinde çalışabilmesi ve ara yüzünün basitliği sebebiyle tercih edilebilir bir yazılımdır. Planimetri yöntemi, yüksek el-göz koordinasyonu ve ilgilenilen yapının sınırlarını çizmede ustalık gerektirse de hassasiyetinin daha yüksek olması ve sonuçlarda standart sapmanın düşük çıkması ile avantaj göstermektedir (Acer ve ark., 2008; Acer ve ark., 2010).

MDB hastalarında, çeşitli beyin bölgelerinde farklı yöntemlerle yapılan hacimsel hesaplamalarda, serebral korteks (toplam beyin), prefrontal korteks (PFK), anterior cingulate korteks (ACC), orbitofrontal korteks (OFC), subgenual prefrontal korteks (SGPFK), cerebellum, gyrus cinguli, gyrus rectus, hipokampus ve basal ganglia hacminde azalma, ventriculus lateralis ile ventriculus tertius ve BOS hacminde artış tespit edilirken, bazı çalışmalarda birbirine benzer ve uyumlu sonuçlar bulunamamıştır (Soares ve Mann, 1997; Koolschijnve ark., 2009; Bora ve ark., 2012; Kühn ve Gallinat, 2013; Lorenzetti ve ark., 2009; Kempton ve ark., 2011; Kang ve ark., 2012).

Çalışmamızda kullanılan her iki yöntemde de toplam beyin hacminde kontrol grubu ve hasta grubu arasında anlamlı farklılık tespit edilirken, MDB hastalarının toplam beyin hacminde azalma gözlemlendi.

Bizim bulgularımıza benzer şekilde, cinsiyet dağılımı benzer ve hasta grubunun yaş ortalaması çalışmamızdan küçük olan başka bir çalışmada; toplam beyin hacmi hasta grubunda  $1312 \pm 122 \text{ cm}^3$ , kontrol grubunda  $1382 \pm 117 \text{ cm}^3$  olarak hesaplanmış ve MDB hastalarının toplam beyin hacminde azalma olduğu tespit edilmiştir (Steingard ve ark., 2002). MRG kesitleri kullanılarak hastalık süresi benzer, yaş ortalaması çalışmamızdan büyük olan 57 şiddetli MDB hastası ile 37 sağlıklı bireyin katıldığı başka bir çalışmada, toplam beyin hacmi kontrollerde  $1157 \pm 107 \text{ cm}^3$ , hastalarda ise  $1109 \pm 121 \text{ cm}^3$  bulunmuş ve hasta bireylerin toplam beyin hacminde atrofi tespit edilmiştir (Pujol ve ark., 2002).

Yaş ortalaması çalışmamız ile uyumlu başka bir çalışmada; toplam beyin hacmi MDB hastalarında  $1256,5 \pm 118,6 \text{ cm}^3$ , kontrollerde ise  $1354,4 \pm 171,8 \text{ cm}^3$  olarak tespit edilerek, hasta grubunun toplam beyin hacminde azalma bulunmuştur (Hickie ve ark., 2005). MRG kullanılarak 34 kontrol ve 102 MDB hastası ile yapılan bir

çalışmada, toplam beyin hacmi hastalarda  $846,7\pm79,9$  cm<sup>3</sup>, kontrollerde ise  $885,5\pm56,9$  cm<sup>3</sup> olarak hesaplanarak, MDB hastalarında toplam beyin hacminin azaldığını belirtmişlerdir (Grieve ve ark., 2013). MRG kullanılarak 37 MDB hastası ve 18 sağlıklı birey ile yapılan çalışmada, MDB hastalarının beyin hacminde önemli oranda azalma olduğu rapor edilmiştir (Lin ve ark., 2005).

Yapılan diğer çalışmalarda, toplam beyin hacmindeki küçülmenin MDB dışında şizofreni, MS ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklarda da görüldüğü belirtilmiştir (Haijma ve ark., 2013; Veijola ve ark., 2014; Radue ve ark., 2015; Wang ve ark., 2015).

MRG kesitleri üzerinde 26 şizoaffektif bozukluğu olan hasta ve 89 sağlıklı birey ile yapılan bir çalışmada, erkek hastaların toplam beyin hacmi  $1298,30\pm101,76$  cm<sup>3</sup>, erkek kontrollerin  $1354,33\pm111,55$  cm<sup>3</sup> bulunurken, kadın hastaların toplam beyin hacmi  $1196,08\pm107,79$  cm<sup>3</sup>, kadın kontrollerin ise  $1215,65\pm105,60$  cm<sup>3</sup> bulunmuştur. Sonuçta, şizoaffektif hastalara ait toplam beyin hacminde azalma olduğu rapor edilmiştir (Reite ve ark., 2010).

Planimetri yöntemi kullanılarak 57 şizofreni hastası ve 88 sağlıklı bireyin beyin MRG kesitleri üzerine yapılan başka bir çalışmada, toplam beyin hacmi hastalarda  $1026\pm10,1$  cm<sup>3</sup>, kontrollerde ise  $1101\pm8,6$  cm<sup>3</sup> bulunmuş ve şizofreni hastalarının toplam beyin hacminde azalma olduğu belirtilmiştir (Elfaki ve ark., 2013).

Toplam beyin hacminde azalmanın, hastaların geçirdiği atak sayısı ile de ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. İlk atak ve çoklu atak geçiren 35 bipolar hastası ve 32 sağlıklı bireyin katıldığı MRG çalışmasında, toplam beyin hacmi ilk atak hastalarında  $914\pm90$  cm<sup>3</sup>, çoklu atak hastalarında  $850\pm137$  cm<sup>3</sup> ve sağlıklı bireylerde ise  $946\pm118$  cm<sup>3</sup> olarak bulunurken, çoklu atak geçiren bipolar hastalarında toplam beyin hacminin azaldığı rapor edilmiştir (Strakowski ve ark., 2002).

MDB hastalarında geçirilen atak sayısında olduğu gibi, hastalık süresi ve ilaç kullanımına da bağlı olarak, toplam beyin hacminde azalma görüldüğünü ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır. İki yıl takibe alınan ve antidepresan kullanan 630 yaşlı MDB hastası ile yapılan MRG çalışmasında, bizim çalışmamızda olduğu gibi, MDB

hastalarının toplam beyin hacimlerinde azalma olduğu belirtilmiştir (Geerlings ve ark., 2012).

Olanzapin ve haloperidol gibi antipsikotik ilaç etkilerinin değerlendirildiği, 161 ilk atak psikoz hastası ve 52 sağlıklı birey ile yapılan iki yıllık izlem çalışmasında; ilk MRG kesitlerinin değerlendirilmesinde toplam beyin hacmi olanzapin kullanan hastalarda  $1155,01 \pm 14,38 \text{ cm}^3$ , haloperidol kullanan hastalarda  $1155,76 \pm 13,16 \text{ cm}^3$  ve sağlıklı bireylerde ise  $1181,93 \pm 17,16 \text{ cm}^3$  olarak hesaplanmış ve hastaların toplam beyin hacminde azalma olmadığı belirtilmiştir. Ancak hastalık süresi uzadıkça, 52.haftanın sonunda yapılan hacimsel hesaplamalara göre, haloperidol kullanan hastaların toplam beyin hacminde anlamlı azalma olduğu rapor edilmiştir (Lieberman ve ark., 2005).

Yapılan araştırmalarda MDB’de hastalık süresi arttıkça, toplam beyin hacminin azaldığı gözlenmiş ve bu durumun MDB hastalarında HPA ekseninin aktivitesinin ve fonksiyonunun değişmesi, hastalığın tekrar etmesi (atak sayısı) ve kronik etkileri ya da nörodejeneratif süreç aracılığıyla beynin yapısını etkileyerek beyin atrofisine neden olduğu düşünölmüştür. Postmortem histopatolojik çalışmalarda ise, MDB hastalarının beyin korteksindeki derin kortikal tabakalardaki glial hücre yoğunluğunda azalma olduğu görölmüş ve bu azalmanın stres kaynaklı glukokortikoid miktarındaki artış ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Risch ve ark., 1992; Cardoner ve ark., 2003; Geerlings ve ark., 2012).

Çalışmamızda, toplam beyin hacmi hastalık süresine göre değerlendirildiğinde, yapılan çalışmalardan farklı olarak hastalık süresi ile toplam beyin hacmi arasında ilişki bulunamadı. Fakat MDB hastalarında toplam beyin hacminin cinsiyete bağlı olarak da değişiklik gösterdiği tespit edildi. Kadın MDB hastalarının toplam beyin hacimleri ile hastalığa dair hiçbir parametre arasında ilişki saptanmazken, erkek MDB hastalarının HAM-D skorları ve depresyonda geçen tedavisiz gün sayılarının artmasıyla, toplam beyin hacimlerinin azaldığı tespit edildi. Daha önce yapılmış çalışmalarda da depresyon şiddetini gösteren HAM-D skorunun artması ve zayıf tedavi yanıtı sonucu, MDB hastalarında depresyon ile ilgili yapıların hacminin değiştiiği belirtilmiştir. Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da, hastalığın şiddetini arttırması ve tedavi görölmemesi sonucunda toplam beyin hacminin

azaldığını, ancak literatüre katkı olarak bu durumun erkek hastaları etkilediğini tespit ettik (Risch ve ark., 1992; Cardoner ve ark., 2003; Geerlings ve ark., 2012).

Literatürde, MDB hastalarının toplam beyin hacminde azalma olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi, herhangi bir farklılık olmadığını ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır.

İlaç kullanmayan 36 MDB hastası ile 33 sağlıklı bireyin katıldığı bir çalışmada; toplam beyin hacmi hastalarda  $1562,47 \pm 187,5 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $1565,47 \pm 199,2 \text{ cm}^3$  hesaplanarak, hastaların toplam beyin hacminde azalma saptanmamıştır (Özalay ve ark., 2013). MRG kesitleri üzerinde yaşları ve cinsiyetleri eşleştirilmiş 32 MDB hastası ve 32 sağlıklı birey ile morfometrik olarak yapılan başka bir çalışmada, MDB hastalarında toplam beyin hacmi  $1027.03 \pm 102.89 \text{ cm}^3$ , kontrollerde ise  $1059.89 \pm 144.73 \text{ cm}^3$  hesaplanarak, MDB hastalarının toplam beyin hacminde azalma gözlenmemiştir (Parashos ve ark., 1998).

MRG kullanılarak 51 MDB hastası ve 39 sağlıklı birey ile yapılan çalışmada, toplam beyin hacmi MDB hastalarında  $962,7 \pm 96,7 \text{ cm}^3$ , kontrollerde ise  $968,9 \pm 82,9 \text{ cm}^3$  bulunarak, MDB hastalarının toplam beyin hacminde azalma olmadığı belirtilmiştir (Lloyd ve ark., 2004). MRG kesitleri kullanılarak 25 MDB, 35 bipolar, 53 şizofreni hastası ve 29 sağlıklı birey ile yapılan başka bir çalışmada, toplam beyin hacmi MDB hastalarında  $1267,01 \pm 68,61 \text{ cm}^3$ , kontrollerde ise  $1326,66 \pm 108,03 \text{ cm}^3$  hesaplanarak, hastaların toplam beyin hacminde azalma olmadığı bildirilmiştir (McIntosh ve ark., 2001).

Kullanılan yöntem açısından bizim çalışmamıza benzer olarak, planimetri yöntemi kullanılarak 59 ilk atak ve ilaç kullanmayan psikoz hastası ve 43 sağlıklı bireyin katılımı ile yapılan üç yıllık takip çalışmasında, psikoz hastalarının toplam beyin hacimlerinde küçülme gözlenmemiştir (Ayasa-Arriola ve ark., 2013). BT kullanılarak 35 MDB hastası ve 10 sağlıklı bireyin katıldığı başka bir çalışmada da, beyin hacminde azalma olmadığı bildirilmiştir (Van den Bossche ve ark., 1991).

Çalışmamızda, MDB hastalarında beyin ventrikül hacimlerini değerlendirdiğimizde, Cavalieri yöntemine göre; toplam ventriculus lateralis hacmi hasta grubunda ortalama  $11,58 \pm 5,06 \text{ cm}^3$ , kontrol grubunda  $9,38 \pm 2,94 \text{ cm}^3$ ,

planimetri yöntemine göre ise toplam ventriculus lateralis hacmi hastalarda ortalama  $11,63\pm 5,23 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $9,29\pm 3,06 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Her iki yöntem ile de toplam ventriculus lateralis hacminde kontrol ve hasta grubu arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

Yapılan araştırmaların çoğunda, çalışmamız literatür ile uyumluluk göstermeyerek, MDB hastalarının ventriculus lateralis hacminde artış görüldüğü ifade edilmiştir. Bu durumun, hasta grubunun hastalık süresi, hastalık şiddeti, yaş ve cinsiyet farklılığı, ayrıca araştırmada kullanılan yöntem farklılığından da kaynaklandığı söylenebilir. Çalışmamızda hasta grubu orta yaşta, orta-hafif depresif ataklar geçiren, depresyon şiddeti orta derecede olan ve atak sayısı yüksek olmayan bireylerden meydana gelmektedir. Ventriculus lateralis hacimleri ile ilgili daha önce MRG kullanılarak yaş ortalaması çalışmamızdan büyük ve cinsiyet dağılımı farklı olan, 32 MDB hastası ve 32 sağlıklı bireyin katıldığı morfometrik bir çalışmada, hastaların ventriculus lateralis hacmi  $27,90\pm 17,83 \text{ cm}^3$ , kontrollerin ise  $26,28\pm 18,26 \text{ cm}^3$  bulunarak, MDB hastalarında ventriculus lateralis hacminin arttığı rapor edilmiştir (Parashos ve ark., 1998).

Çalışmamızın yöntemine benzer olarak Cavalieri yöntemi ile segmentasyon yöntemlerinin karşılaştırıldığı, yaşları ve cinsiyetleri eşleştirilmiş ancak yaş ve cinsiyet bilgisi verilmemiş 6 şizofreni ve 5 psikotik hasta ile 7 sağlıklı bireyin katıldığı MRG çalışmasında, ventriculus lateralis hacminin şizofreni hastalarında  $12,30\pm 5,93 \text{ cm}^3$ , psikotik hastalarda  $14,54\pm 6,3 \text{ cm}^3$  ve kontrollerde  $11,38\pm 4,44 \text{ cm}^3$  olduğu belirtilmiştir (Keshavan ve ark., 1995).

MRG kesitleri üzerinde hastalık süresi belirtilmemiş ve yaş ortalaması ile örneklem sayısı çalışmamızdan büyük olan, 26 şizoaffektif bozukluğu olan hasta ve 89 sağlıklı birey ile tüm beyin ventrikül hacimleri hesaplanarak yapılan bir çalışmada, hastaların toplam ventrikül hacimleri  $25,52\pm 7,68 \text{ cm}^3$ , kontrollerin ise  $23,08\pm 8,07 \text{ cm}^3$  bulunarak, şizoaffektif hastalara ait toplam ventriküllerin hacminde artış olduğu bildirilmiştir (Reite ve ark., 2010).

Çalışmamızdan farklı olarak BT kullanılan, yaş ortalaması büyük ve sadece erkeklerin katıldığı 11 MDB hastası ve 11 sağlıklı bireyden oluşan çalışmada ventriculus lateralislerin hacmi hastalarda  $11,1\pm 1,6 \text{ cm}^3$ , kontrollerde ise  $8,7\pm 1,8 \text{ cm}^3$



bulunmuş ve MDB hastalarının ventriculus lateralis hacminde artış olduğu bildirilmiştir (Marchesi ve ark., 1996).

MRG kullanılarak çalışmamıza göre yaş ortalaması büyük ve tümü ilk atak hastalarından oluşan, 20 psikotik, 17 psikotik olmayan depresyon ve 11 şizofreni hastası ile 19 sağlıklı bireyin katıldığı çalışmada, sol ventriculus lateralis hacmi psikotik depresyon hastalarında  $8,52 \pm 5,84 \text{ cm}^3$ , psikotik olmayan depresyon hastalarında  $8,46 \pm 5,10 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $6,12 \pm 2,62 \text{ cm}^3$ , sağ ventriculus lateralis hacmi ise psikotik depresyon hastalarında  $8,07 \pm 4,56 \text{ cm}^3$ , psikotik olmayan depresyon hastalarında  $7,59 \pm 4,08 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $5,93 \pm 2,66 \text{ cm}^3$  olarak hesaplanmış ve psikotik depresyon hastalarının ventriculus lateralis hacminin arttığı rapor edilmiştir (Salokangas ve ark., 2002).

Üç boyutlu MRG kesitleri üzerinde yaş ortalaması ile örneklem sayısı çalışmamızdan büyük ve hastalık şiddeti yüksek olan 57 şiddetli MDB hastası ile 37 sağlıklı bireyin katıldığı bir çalışmada, ventriculus lateralislerin hacmi kontrollerde  $14,3 \pm 7,0 \text{ cm}^3$ , hastalarda ise  $23,1 \pm 13,8 \text{ cm}^3$  bulunarak, hasta bireylerin ventriculus lateralis hacimlerinde yüksek oranda artış tespit edilmiştir (Pujol ve ark., 2002). Çalışmamızdan farklı olarak BT ile yapılan 10 MDB hastası ile 10 sağlıklı bireyin katıldığı bir çalışmada, MDB hastalarında ventriculus lateralislerin hacminin arttığı rapor edilmiştir (Scott ve ark., 1983).

Çalışmamızda ise, MDB hastalarında ventriculus lateralis hacmindeki artış, hastalık süresi ile ilişkilendirilirken, hastalık süresi arttıkça daha çok erkek hastalarda hacimsel artış meydana geldiği tespit edildi. Erkek hastaların sol ve toplam ventriculus lateralis hacimlerinde artış olduğu, sağ ventriculus lateralis hacminde ise herhangi bir değişim olmadığı saptandı. Ayrıca, ilaç kullanmayan erkek hastaların sağ, sol ve toplam ventriculus lateralis hacimlerinde artış olduğu tespit edilirken, kadın hastaların toplam ventriculus lateralis hacimlerinde ilaç kullanım durumuna göre değişiklik gözlenmedi.

Sonuç olarak, sağlıklı erkekler ile kıyaslandığında özellikle erkek MDB hastalarının ventriculus lateralis hacmi ve hacim oranında, hastalık süresi on yılın üzerindeki grupta ortalama %85, ilaç kullanmayan grupta ise ortalama %60 oranında

istatistiksel olarak anlamlı hacimsel artış gözlenirken, hastalık süresi on yılın altındaki grup ile ilaç kullanan grupta anlamlı bir hacimsel değişim saptanmadı.

Bulgularımıza benzer bir şekilde, BT kullanarak yaş ortalaması elli yaş üzerinde ilaç kullanmayan 39 MDB hastası ve 20 sağlıklı birey ile yapılan bir çalışmada da, erkek MDB hastalarının ventriculus lateralis hacim oranında artış olduğu belirtilmiştir (Lesser ve ark., 1994).

BT kullanarak yapılan, 101 MDB hastası ile 52 sağlıklı bireyin katıldığı bir çalışmada, cinsiyeti erkek olan hastaların ventriculus lateralis hacimlerinin arttığı belirtilmiştir (Dolan ve ark., 1985).

MDB hastalarında hastalık süresi ve ilaç kullanımına bağlı ventriculus lateralis hacminin değişimini gösteren ve kısıtlı sürede yapılan bu çalışmalar dışında uzun izlem çalışmaları da yapılmıştır. Altı ay boyunca antidepresan tedavisi uygulanan ve çalışmamıza göre yaş ortalaması ile örneklem sayısı büyük ve hastalığı şiddetli olan 55 MDB hastası ile yapılan iki yıllık izlem çalışmasında, MDB hastalarının ventriculus lateralis hacimlerinin arttığı bildirilmiştir (Cardoner ve ark., 2003).

Antipsikotik ilaç etkilerinin değerlendirildiği, çalışmamıza göre yaş ortalaması küçük ve ilk atak tanısı konulmasından itibaren MRG çekimi yapılan 161 ilk atak psikoz hastası ve 52 sağlıklı birey ile yapılan iki yıllık izlem çalışmasında, ilk MRG çekiminde ventriculus lateralis hacmi olanzapin kullanan hastalarda  $20,74 \pm 0,97 \text{ cm}^3$ , haloperidol kullanan hastalarda  $20,78 \pm 1,29 \text{ cm}^3$  ve sağlıklı bireylerde ise  $20,46 \pm 1,18 \text{ cm}^3$  olarak hesaplanmıştır. İlk MRG çekimlerinde hastaların ventriculus lateralis hacimlerinde anlamlı artış tespit edilemezken, 12.haftanın sonunda çekilen MRG kesitlerindeki hesaplamalara göre haloperidol kullanan hastaların ventriculus lateralis hacminde artış olduğu belirtilmiştir (Lieberman ve ark., 2005).

Çalışmamız, literatürdeki MDB hastalarının ventriculus lateralis hacim oranının hesaplandığı çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir. Bulgularımıza benzer şekilde, BT ile 45 delüzyon göstermeyen ve 29 delüzyon gösteren MDB hastası ile 77 nevrotik depresyon hastasının kontrol olarak katıldığı bir çalışmada delüzyon gösteren MDB hastalarının ventriculus lateralis hacim oranında artış olduğu bildirilmiştir (Shiraishi ve ark., 1992). BT kesitleri kullanılarak 72 psikoz hastası ve

50 sağlıklı birey ile yapılan çalışmada, hastaların ventriculus lateralis hacim oranında anlamlı artış olduğu bildirilmiştir (Harvey ve ark., 1990). BT ile çalışmamıza benzer olarak planimetri yöntemi kullanarak 34 MDB, 29 Alzheimer hastası ve 43 sağlıklı bireyin katıldığı çalışmada, MDB hastalarının ventriculus lateralis hacim oranında genişleme olduğu bildirilmiştir (Wurthmann ve ark., 1995).

Çalışmamızda, MDB hastalarında ventriculus lateralis hacimlerinin yaş ile ilişkili olduğu da gözlemlendi. MDB hastalarında yaş arttıkça, sağ, sol ve toplam ventriculus lateralislerin hacminde artış olduğu tespit edildi. Bu durum, hem hastalığa bağlı olarak, hem de yaşlanma ile ilişkilendirilebilir. Ancak ventriculus lateralislerin hacminin hastalık başlangıç yaşı ile ilişkisi değerlendirildiğinde ise, hastalık başlangıç yaşı arttıkça, sadece sağ ve toplam ventriculus lateralis hacminin arttığı saptandı. Buna ek olarak, MDB hastalarında ilaç kullanım (psikiyatrik tedavi) süresinin artması ile sağ, sol ve toplam ventriculus lateralis hacimlerinin azaldığı tespit edildi.

Bulgularımıza benzer bir şekilde, BT kullanarak yapılan, 101 MDB hastası ile 52 sağlıklı bireyin katıldığı bir çalışmada, hastalarda yaş ile ventrikül genişliğinin ilişkili olduğu belirtilmiştir (Dolan ve ark., 1985). Yine bu çalışmaya benzer olarak, BT ile yaşları ve cinsiyetleri eşlenmiş 25 yaşlı MDB hastası ve 25 sağlıklı birey ile yapılan çalışmada, yaş ile birlikte ventrikül boyutunun da arttığı rapor edilmiştir (Beats ve ark., 1991).

MRG kullanılarak hastalık başlangıç yaşı erken olan 23, hastalık başlangıç yaşı geç olan 28 MDB hastası ve 39 sağlıklı birey ile yapılan çalışmada, sol ventriculus lateralis hacmi hastalık başlangıç yaşı erken olan MDB hastalarında  $8,4 \pm 0,6 \text{ cm}^3$ , hastalık başlangıç yaşı geç olan MDB hastalarında  $8,7 \pm 0,6 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $8,3 \pm 0,7 \text{ cm}^3$  bulundu. Sağ ventriculus lateralis hacmi ise hastalık başlangıç yaşı erken olan MDB hastalarında  $8,3 \pm 0,7 \text{ cm}^3$ , hastalık başlangıç yaşı geç olan MDB hastalarında  $8,7 \pm 0,6 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $8,2 \pm 0,7 \text{ cm}^3$  hesaplanarak, hastalık başlangıç yaşı geç olan MDB hastalarında sağ ventriculus lateralis hacminin arttığı bildirilmiştir (Lloyd ve ark., 2004).

Ayrıca yapılan başka bir çalışmada da, MDB hastalarının ventrikül hacimlerinde meydana gelen artışın, psikomotor retardasyon, delüzyonlar gibi

bişsel, serumdaki L-triptofan ve kortizol seviyesi gibi biyokimyasal parametreler ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Van den Bossche ve ark., 1991).

MDB patofizyolojisinde, ventriculus lateralis'in yakın komşuları olan nucleus caudatus ve hipokampus'deki hacimsel azalmanın kritik bir rol oynadığı ifade edilmiştir. Hipokampus, ventriculus lateralislerin cornu inferior kısmının medial komşusudur. MDB hastalarında, toplam hastalık suresi ve atak sayısının hipokampus hacmi ile doğrudan ilişkili olduğu ortaya çıkmıştır. Yani hastalık suresi uzadığa, ilgili b6lgelerde n6rodejenerativite artacak ve bunun sonucunda ilgili yapılarda hacimsel değişiklikler meydana gelecektir. Bu b6lgelerdeki hacimsel değişikliklerin nedeni, glial h6crelerin ve bazı n6ronların boyut ve yoğunluklarındaki azalma sonucu dokularda h6cre kaybı ve/veya atrofinin meydana gelmesidir. Bundan dolayı, atrofinin bir g6stergesi olan i kortikal ile subkortikal b6lgeleri çevreleyen ventriculus lateralislerde genişleme meydana geldiği tespit edilmiştir. Ayrıca 6nceki çalışmalarda beyinde meydana gelen yapısal değişimlerin ve ventriculus lateralis hacim oranının, HPA ekseninin y6ksek aktivitesi ile de ilişkili olduğu bulunmuştur (Risch ve ark., 1992; Taner, 2012; Rajkowska, 2006).

Ventriculus lateralis hacimlerinin şizofreni ve bipolar gibi psikiyatrik hastalıklarla da arttığını g6steren çalışmalar bulunmaktadır. Planimetri y6ntemi kullanılarak 57 şizofreni hastası ve 88 sağlıklı bireyin beyin MRG kesitleri 6zerine yapılan bir çalışmada, ventriculus lateralis hacimleri hastalarda  $15,60 \pm 31,8 \text{ cm}^3$ , kontrollerde ise  $14,0 \pm 44,1 \text{ cm}^3$  bulunmuştur. Ancak şizofreni hastalarının ventriculus lateralis hacimlerinde anlamlı bir artış olmadığı bildirilirken, ventriculus lateralis hacim oranlarında artış olduğu rapor edilmiştir (Elfaki ve ark., 2013). İlk atak ve çoklu atak geçiren 35 bipolar hastası ve 32 sağlıklı bireyin katıldığı başka bir MRG çalışmasında ise, sol ventriculus lateralis hacmi ilk atak hastalarında  $3,0 \pm 1,1 \text{ cm}^3$ , çoklu atak hastalarında  $6,6 \pm 3,5 \text{ cm}^3$ , sağlıklı bireylerde  $4,6 \pm 2,0 \text{ cm}^3$  bulunurken, sağ ventriculus lateralis hacmi ise ilk atak hastalarında  $3,2 \pm 1,4 \text{ cm}^3$ , çoklu atak hastalarında  $7,2 \pm 3,7 \text{ cm}^3$  ve sağlıklı bireylerde  $4,3 \pm 2,1 \text{ cm}^3$  olduğu bildirilmiş ve çoklu atak bipolar hastalarının sağ ve sol ventriculus lateralis hacimlerinin arttığı rapor edilmiştir (Strakowski ve ark., 2002).

Bulgularımıza benzer şekilde, MDB hastalarında hastalık süresi ve hastalık başlangıç yaşına bakılmaksızın yapılan çalışmalarda, ventriculus lateralislerin hacminde değişiklik olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.

MRG kesitleri kullanılarak yaş ortalaması çalışmamız ile uyumlu 25 MDB, 35 bipolar, 53 şizofreni hastası ve 29 sağlıklı birey ile yapılan çalışmada, sol ventriculus lateralis hacmi MDB hastalarında  $7,48 \pm 4,92 \text{ cm}^3$ , kontrollerde ise  $5,14 \pm 3,69 \text{ cm}^3$ , sağ ventriculus lateralis hacmi ise  $5,58 \pm 3,88 \text{ cm}^3$ , kontrollerde ise  $4,89 \pm 3,55 \text{ cm}^3$  hesaplanarak hastaların ventriculus lateralis hacimlerinde artış olmadığı bildirilmiştir (McIntosh ve ark., 2001).

BT kullanılarak yapılan 16 MDB, 31 şizofreni, 20 şizofreniform, 18 bipolar hastası ve 44 normal bireyin katıldığı çalışmada, MDB hastalarının ventriculus lateralis hacminde herhangi bir değişim bulunamamıştır (Iacono ve ark., 1988).

BT ile 27 MDB, 24 bipolar, 108 şizofreni hastası ve 75 sağlıklı bireyin katılımı ile yapılan çalışmada, bipolar hastalarının ventriculus lateralis hacminde artış olduğu bildirilirken, MDB hastalarının ventriculus lateralis hacminde herhangi bir değişim görülmemiştir (Andreasen ve ark., 1990).

BT kullanılarak 35 MDB hastası ve 10 sağlıklı bireyin katıldığı başka bir çalışmada, ventriculus lateralislerin hacminde genişleme olmadığı bildirilmiştir (Van den Bossche ve ark., 1991).

BT ile yaşları ve cinsiyetleri eşlenmiş, yaş ortalaması çalışmamızdan büyük 25 yaşlı MDB hastası ve 25 sağlıklı birey ile yapılan çalışmada, hastaların ventriculus lateralis hacminde anlamlı bir genişleme olmadığı belirtilmiştir (Beats ve ark., 1991).

Planimetri yöntemi kullanılarak, hastalık süresi çalışmamız ile uyumlu 23 endojen ve 28 nevrotik depresyon hastası ile 56 sağlıklı bireyin katıldığı BT çalışmasında, hastaların ventriculus lateralislerin hacim oranında artış olmadığı belirtilmiştir (Baumann ve ark., 1997).

BT ile 9 bipolar bozukluk, 19 MDB, 45 şizofreni hastası ve 94 sağlıklı birey ile yapılan başka bir çalışmada ise, MDB hastalarında ventriculus lateralislerin hacmi ve ventriculus lateralislerin hacim oranında genişleme olmadığı rapor edilmiştir (Risch ve ark., 1992).

BT kullanılarak 45 şizofreni, 19 MDB, 9 bipolar hastası ve 91 sağlıklı birey ile yapılan çalışmada, MDB hastalarının ventriculus lateralis hacim oranında herhangi bir artış olmadığı bildirilmiştir (Lewine ve ark., 1991).

Literatüre bakıldığında, yapılan bazı çalışmalarda MDB hastalarının ventriculus lateralis hacminde anlamlı bir artış olduğu görülürken, çalışmamız da dahil, bazı çalışmalarda anlamlı bir artış bulunmadığı görülmektedir. Çalışmamız ile literatürdeki bu uyumsuzluğun sebebini, hasta ve kontrol grubunun yaş ortalaması, olgu genişliği, radyolojik görüntüleme tekniği, hastalığın tanısı ve kullanılan yöntemin farklı olmasına bağlayabiliriz. Literatürde bu duruma örnek olarak, radyolojik görüntüleme tekniklerinden BT kullanılarak yapılan çalışmaların çoğunda, MDB hastalarının lateral ventrikül hacminde artış gözlenmediği ifade edilmiştir (Baumann ve ark., 1997; Risch ve ark., 1992; Van den Bossche ve ark., 1991; Beats ve ark., 1991; Lewine ve ark., 1991; Andreasen ve ark., 1990; Iacono ve ark., 1988).

Çalışmamızda Cavalieri yöntemine göre ventriculus tertius hacmi hasta grubunda ortalama  $0,76 \pm 0,53$  cm<sup>3</sup>, kontrol grubunda  $0,45 \pm 0,18$  cm<sup>3</sup>, planimetri yöntemine göre ise hastalarda  $0,73 \pm 0,53$  cm<sup>3</sup>, kontrollerde  $0,44 \pm 0,19$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Her iki yöntemde de kontrol ve hasta grubu arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Literatürde bulgularımız ile uyumlu çalışmalar bulunmaktadır.

BT ile yaşları ve cinsiyetleri eşlenmiş 25 yaşlı MDB hastası ve 25 sağlıklı birey ile yapılan çalışmada, hastaların ventriculus tertius hacminde anlamlı genişleme olduğu belirtilmiştir (Beats ve ark., 1991). Yine BT kullanarak yapılan, 101 MDB hastası ile 52 sağlıklı bireyin katıldığı bir çalışmada, hastaların ventriculus tertius hacimlerinin arttığı rapor edilmiştir (Dolan ve ark., 1985).

Ventriculus tertius hacminin MDB hastalarında olduğu gibi, şizofreni ve bipolar gibi diğer psikiyatrik hastalıklarda da arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Stereolojik yöntem kullanılarak, şizofreni ve bipolar hastalarında

genetik analiz için MRG ile yapılan 24 şizofreni, 38 bipolar hastası ve 54 sağlıklı bireyin katıldığı çalışmada, ventriculus tertius hacmi şizofreni hastalarında  $0,92\pm0,43$   $\text{cm}^3$ , bipolar hastalarında  $0,70\pm0,32$   $\text{cm}^3$  ve kontrollerde  $0,72\pm0,38$   $\text{cm}^3$  olarak hesaplanarak, şizofreni hastalarının ventriculus tertius hacminde genişleme olduğu bildirilmiştir (McDonald ve ark., 2006).

MRG kullanılarak 74 bipolar hastası ile 33 sağlıklı bireyin katıldığı bir çalışmada, ventriculus tertius genişliği hastalarda  $0,45\pm0,15$  cm, kontrollerde ise  $0,40\pm0,12$  cm olarak hesaplanmış ve bipolar hastalarının ventriculus tertius genişliğinin arttığı belirtilmiştir. Bipolar hastaları cinsiyetlere ayrıldığında, özellikle bu genişlemenin erkeklerde daha yüksek olduğu ve ventriculus lateralislerde olduğu gibi, yaş ile birlikte ventriculus tertius'un genişlediği rapor edilmiştir (Bhadoria ve ark., 2003). Yine MRG ile 49 bipolar hastası ve 47 sağlıklı bireyin katılımıyla yapılan başka bir çalışmada, ventriculus tertius genişliği hastalarda  $3,87\pm1,96$  mm, kontrollerde ise  $2,56\pm1,34$  mm olarak hesaplanmış ve erkek bipolar hastalarının ventriculus tertius genişliğinde artış olduğu bildirilirken, yukarıdaki çalışmaya benzer şekilde yaş ile birlikte ventriculus tertius'un genişlediği belirtilmiştir (Cousins ve ark., 2010).

Çalışmamızda hacmini hesapladığımız ventriculus tertius ve etrafındaki komşu yapıların, depresyon patofizyolojisini açıklamaya yönelik çok önemli fonksiyonlara sahip olduğu ifade edilmiştir. Ventriculus tertius'un etrafındaki komşu yapılar; thalamus, hipotalamus, stria medullaris thalami, corpus mamillaris, glandula pinealis, forniks, amygdala, lateral ve medial habenula'dır. Hipokampus ve corpus mamillaris, forniks aracılığıyla, amygdala, stria terminalis aracılığıyla ve habenula monoaminerjik yollar ile birbirlerine bağlı olup, stria terminalis, amygdalanın en büyük projeksiyonudur. Ventriculus tertius'un komşusu olan bu yapılar depresyonla ilişkilendirilmiş olup, bu yapılardaki hasar sonucu depresyon bulgu ve belirtilerinin ortaya çıktığı düşünülmektedir (Hendrie ve Pickles, 2010; Bernstein ve ark., 2012; Dupont ve ark., 1995; Nugent ve ark., 2013; Hastings ve ark., 2004; Sheline ve ark., 1998; Sheline ve ark., 1999; Sheline ve ark., 2003; Dolan ve ark., 1985; Elkis ve ark., 1995; Beats ve ark., 1991).

Ventriculus tertius'a ait komşu yapılardan, hipotalamus hasarında amygdala'da fonksiyon kaybı, uykuda bozukluk, iştah ve libidoda azalma ile kilo kaybı gibi sirkadyen ritm ve davranışlarda bozukluk, thalamus hasarında hafıza ve bilişsel zarar, stria medullaris thalami hasarında uyku bozukluğu, corpus mamillaris hasarında hafıza bozukluğu, stria terminalis hasarında korku ve savunma davranışı, habenula hasarında monoaminerjik yollarda bozukluk ve glandula pinealis hasarında ise sirkadyen ritimde bozukluk meydana gelmektedir. Bu yapılarda meydana gelen bir hasarın depresyonu tetiklediği düşünülmektedir (Hendrie ve Pickles, 2010; Bernstein ve ark., 2012; Dupont ve ark., 1995; Nugent ve ark., 2013; Hastings ve ark., 2004; Sheline ve ark., 1998; Sheline ve ark., 1999; Sheline ve ark., 2003; Dolan ve ark., 1985; Elkis ve ark., 1995; Beats ve ark., 1991).

Ayrıca MDB'nin, ventriculus tertius'un komşuları olan hipotalamus ile glandula pinealis gibi yapıları etkilediği ve glutamat ya da kalsiyum iyonları gibi maddelerin konsantrasyonlarında da artışa neden olduğu bildirilirken, hipotalamus ve glandula pinealis'ten çeşitli maddelerin salınmasında glial hücrelerin etkili olduğu düşünülmektedir. Glial hücrelerdeki herhangi bir hasarın, hipokampus, toplam beyin hacmi ve basal ganglia'lar gibi bölgelerde hacim kaybına yol açtığı ve bu bölgelerin yoğunluğunun da artmasına neden olduğu düşünülmektedir. MDB sonucunda, glial hücrelerin hastalıktan etkilenecek küçüldüğü ve monoaminerjik sistemde meydana gelen değişimlerin de, habenular sistem ve ventriculus tertius ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Hendrie ve Pickles, 2010; Bernstein ve ark., 2012; Dupont ve ark., 1995; Nugent ve ark., 2013; Hastings ve ark., 2004; Sheline ve ark., 1998; Sheline ve ark., 1999; Sheline ve ark., 2003; Dolan ve ark., 1985; Elkis ve ark., 1995; Beats ve ark., 1991).

Çalışmamızda, MDB hastalarında ventriculus tertius hacim artışı, ventriculus lateralislere benzer şekilde yine erkek hastalarda tespit edildi ve MDB hastaları hastalık süresine göre değerlendirildiğinde, hastalık süresi on yıl ve üzerindeki erkek hastaların ventriculus tertius hacimlerinin arttığı belirlendi.

Bulgularımıza benzer bir şekilde, planimetri yöntemi kullanılarak 23 endojen ve 28 nevrotik depresyon hastası ile 56 sağlıklı bireyin katıldığı BT çalışmasında, hastaların ventriculus tertius alanında %25 artış olduğu belirtilirken, erkek endojen



depresyon hastalarının ventriculus tertius alanları ile hastalık süresi arasında ilişki bulunduğu belirtilmiştir (Baumann ve ark., 1997).

Çalışmamızda Cavalieri yöntemine göre ventriculus tertius hacmi erkek hastalarda ortalama  $1,19 \pm 0,70 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $0,51 \pm 0,18 \text{ cm}^3$ , planimetri yöntemine göre ise erkek hastalarda  $1,16 \pm 0,71 \text{ cm}^3$ , kontrollerde  $0,50 \pm 0,18 \text{ cm}^3$  olarak bulunurken, ventriculus tertius hacminin erkek hastalarda belirgin olarak arttığı ve depresyonun erkekleri daha fazla etkilediği anlaşılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, beyin kökenli hastalıklarda, erkek hastaların kadın hastalara göre daha şiddetli bir şekilde etkilendiği ve atak ile ilişkili beyin anormalliklerinde erkeklerin daha hassas olduğu ortaya çıkmıştır. Bu durumun östrojen ve testosteron gibi gonadal hormonlardan kaynaklandığı belirlenmiştir. Testosteron hormonunun nörotoksik süreçleri savunmasız hale getirerek hastalığı şiddetlendirdiği ifade edilirken, kadınlarda östrojen hormonunun sinir hücrelerini koruduğu ve bundan dolayı kadınların MDB ve Parkinson gibi beyin kökenli hastalıklardan daha az etkilendiği düşünülmektedir (Frodl ve ark., 2002).

Çalışmamızda MDB hastaları ilaç kullanım durumuna göre değerlendirildiğinde ise, ventriculus lateralis hacimlerine zıt olarak ilaç kullanan hastaların ventriculus tertius hacminde artış tespit edildi. İlaç kullanan MDB hastaları cinsiyetlere ayrıldığında, hem kadın hem de erkek hastaların ventriculus tertius hacimlerinde anlamlı artış gözlemlendi. Buna zıt olarak, ilaç kullanmayan MDB hastalarının ventriculus tertius hacimlerinde herhangi bir değişim gözlenmezken, ilaç kullanmayan MDB hastaları cinsiyetlere ayrıldığında, yine erkek hastaların ventriculus tertius hacminin arttığı bulundu.

Ayrıca, kadın hastalarda HAM-D skorunun artmasıyla, ventriculus tertius hacimlerinin arttığı gözlenirken, erkek hastalarda buna benzer bir bulgu saptanmadı. Daha önce yapılmış çalışmalarda da depresyon şiddetini gösteren HAM-D skorunun artması ve zayıf tedavi yanıtı sonucu, MDB hastalarında depresyon ile ilgili yapıların hacminin değiştiği belirtilmiştir (Risch ve ark., 1992; Cardoner ve ark., 2003; Geerlings ve ark., 2012).

MDB hastalarının ventriculus tertius hacminde artış olduğunu belirten çalışmalara zıt olarak, MDB hastaları ile kontroller arasında ventriculus tertius ve

ventriculus tertius hacim oranı açısından anlamlı fark bulunmayan sonuçlar da vardır. BT ile planimetri yöntemi kullanarak 34 MDB, 29 Alzheimer hastası ve 43 sağlıklı bireyin katıldığı çalışmada, ventriculus tertius alanı MDB hastalarında  $2,1\pm 0,6$  mm<sup>2</sup>, kontrollerde ise  $1,83\pm 0,7$  mm<sup>2</sup> olarak hesaplanmış ve MDB hastalarının ventriculus tertius alanında anlamlı bir artış olmadığı rapor edilmiştir (Wurthmann ve ark., 1995).

Antipsikotik ilaç etkilerinin değerlendirildiği, 161 ilk atak psikoz hastası ve 52 sağlıklı birey ile yapılan iki yıllık izlem çalışmasında, ilk MRG çekiminde ventriculus tertius hacmi olanzapin kullanan hastalarda  $8,89\pm 0,19$  cm<sup>3</sup>, haloperidol kullanan hastalarda  $8,62\pm 0,15$  cm<sup>3</sup> ve sağlıklı bireylerde ise  $9,09\pm 0,16$  cm<sup>3</sup> olarak hesaplanırken, hiçbir grupta ventriculus tertius hacminde farklılık olmadığı belirtilmiştir (Lieberman ve ark., 2005). Planimetri yöntemi ile MRG kullanılarak 10 MDB hastası ile 10 sağlıklı bireyin katıldığı çalışmada, ventriculus tertius genişliği hastalarda  $0,58\pm 0,23$  cm, kontrollerde ise  $0,63\pm 0,18$  cm olarak bulunurken, MDB hastalarının ventriculus tertius hacminde anlamlı genişleme olmadığı bildirilmiştir (Supprian ve ark., 2004).

MRG kesitleri kullanılarak 25 MDB, 35 bipolar, 53 şizofreni hastası ve 29 sağlıklı birey ile yapılan çalışmada, ventriculus tertius hacmi MDB hastalarında  $0,40\pm 0,27$  cm<sup>3</sup>, kontrollerde ise  $0,41\pm 0,28$  cm<sup>3</sup> hesaplanarak, hastaların ventriculus tertius hacimlerinde artış olmadığı bildirilmiştir (McIntosh ve ark., 2001).

Ventriculus tertius hacminin şizofreni ve bipolar gibi psikiyatrik hastalıklarla da artış göstermediğini ifade eden çalışmalar bulunmaktadır. İlk atak ve çoklu atak geçiren 35 bipolar hastası ve 32 sağlıklı bireyin katıldığı MRG çalışmasında, ventriculus tertius hacmi ilk atak hastalarında  $0,9\pm 0,3$  cm<sup>3</sup>, çoklu atak hastalarında  $1,0\pm 0,4$  cm<sup>3</sup> ve sağlıklı bireylerde ise  $0,8\pm 0,3$  cm<sup>3</sup> olarak bulunurken, bipolar hastalarının ventriculus tertius hacminde herhangi bir değişim olmadığı belirtilmiştir (Strakowski ve ark., 2002).

Çalışmamızda Cavalieri yöntemine göre ventriculus quartus hacmi hasta grubunda ortalama  $0,92\pm 0,64$  cm<sup>3</sup>, kontrollerde  $0,87\pm 0,25$  cm<sup>3</sup> bulunurken, planimetri yöntemine göre hastalarda  $0,93\pm 0,30$  cm<sup>3</sup>, kontrollerde  $0,91\pm 0,30$  cm<sup>3</sup>

olarak tespit edildi. Her iki yöntemde de hasta ve kontrol grubu arasında ventriculus quartus hacminde istatistiksel bir fark bulunmadı.

Bulgularımıza benzer olarak, planimetri yöntemi ile MRG kullanılarak 10 MDB hastası ile 10 sağlıklı bireyin katıldığı çalışmada, ventriculus quartus alanı hastalarda  $3,36\pm 1,35$  cm<sup>2</sup>, kontrollerde ise  $2,68\pm 0,58$  cm<sup>2</sup> olarak bulunurken, MDB hastalarının ventriculus quartus hacminde artış olmadığı bildirilmiştir (Supprian ve ark., 2004).

MRG kesitleri kullanılarak 25 MDB, 35 bipolar, 53 şizofreni hastası ve 29 sağlıklı birey ile yapılan çalışmada, ventriculus quartus hacmi MDB hastalarında  $0,65\pm 0,24$  cm<sup>3</sup>, kontrollerde ise  $0,67\pm 0,40$  cm<sup>3</sup> hesaplanarak, hastaların ventriculus quartus hacminde bir değişiklik olmadığı ifade edilmiştir (McIntosh ve ark., 2001).

MRG kullanarak 27 MDB hastası ile 36 sağlıklı bireyin katıldığı başka bir çalışmada ise, ventriculus quartus hacmi MDB hastalarında  $1,09\pm 0,40$  cm<sup>3</sup>, kontrollerde ise  $1,14\pm 0,50$  cm<sup>3</sup> olarak bulunmuş ve hastaların ventriculus quartus hacimlerinde yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde herhangi bir değişim olmadığı rapor edilmiştir (Shah ve ark., 1992).

Literatürde MDB'nin ventriculus quartus ile ilişkisi konusunda fazla sayıda çalışma bulunmamasına rağmen, ventriculus quartus'un etrafındaki komşu yapılardan dolayı MDB ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Ventriculus quartus'un yakın komşuları, medulla oblongata, pons ve cerebellum'dur. Monoaminerjik sistemlerden biri olan norepinefrin nöronları, ventriculus quartus tabanında ve beyin sapındaki pons'ta bulunmaktadır. MDB'de ventriculus quartus ile ilgili çalışmalar, monoamin hipotezinin ortaya çıkışı ile başlamış ve şimdiye kadar yapılan çalışmalarda MDB hastalarının beyin sapı ve cerebellumlarının vermiş bölgesinde hacimsel küçülme saptanırken, ventriculus quartus'da herhangi bir hacimsel değişim tespit edilememiştir (Shah ve ark., 1992; Escalona ve ark., 1993). Bizim çalışmamızda da MDB hastalarının ventriculus quartus'da anlamlı bir hacimsel artış görülmezken, çalışmamız literatür ile uyumluluk göstermektedir (Supprian ve ark., 2004; Shah ve ark., 1992; McIntosh ve ark., 2001).

MDB hastalarında beyin çeşitli bölgelerine ait hacimsel hesaplamaların yapıldığı çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen, altın standart olarak kabul edilen stereolojik yöntemlerden Cavalieri ve planimetri yöntemi ile yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Stereolojik yöntemler, gerçeğe yakın sonuç vermesi açısından önemlidir. Böylece, her hastada farklı teşhis alt tipleri ile farklı klinik görünüm ve tedavi yanıtına sahip olması bakımından oldukça heterojen bir hastalık olan MDB'nin, beyin ve beyin ventrikülleri ile ilişkisine katkıda bulunulması açısından çalışmamızın önemli olduğu öngörülmüştür.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda, stereolojik yöntemlerden Cavalieri ve planimetri ile 18 MDB hastası ve 18 sağlıklı bireyde, hacim hesaplaması yapılmıştır. Manuel olarak uygulanan Cavalieri yönteminde; şeffaf noktalı alan ölçüm cetveli, yarı otomatik planimetri yönteminde ise ImageJ adlı yazılım kullanılmış olup, toplam beyin, sağ ventriculus lateralis, sol ventriculus lateralis, toplam ventriculus lateralis ile ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacimleri hesaplanmıştır.
2. İki yöntem arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık tespit edilmeyip, korelasyon katsayılarının yüksek olduğu görülmüştür.
3. Cavalieri yöntemine göre; hasta grubunda ortalama toplam beyin hacmi  $1058,70 \pm 105,11 \text{ cm}^3$ , sağ ventriculus lateralis hacmi  $5,46 \pm 2,29 \text{ cm}^3$ , sol ventriculus lateralis hacmi  $6,12 \pm 2,95 \text{ cm}^3$ , toplam ventriculus lateralis hacmi  $11,58 \pm 5,06 \text{ cm}^3$ , ventriculus tertius hacmi  $0,76 \pm 0,53 \text{ cm}^3$  ve ventriculus quartus hacmi  $0,92 \pm 0,64 \text{ cm}^3$  olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda ise ortalama toplam beyin hacmi  $1150,46 \pm 89,94 \text{ cm}^3$ , sağ ventriculus lateralis hacmi  $4,57 \pm 1,46 \text{ cm}^3$ , sol ventriculus lateralis hacmi  $4,93 \pm 1,68 \text{ cm}^3$ , toplam ventriculus lateralis hacmi  $9,38 \pm 2,94 \text{ cm}^3$ , ventriculus tertius hacmi  $0,45 \pm 0,18 \text{ cm}^3$  ve ventriculus quartus hacmi  $0,87 \pm 0,25 \text{ cm}^3$  olarak tespit edilmiştir.
4. Planimetri yöntemine göre ise hasta grubunda ortalama olarak toplam beyin hacmi  $1041,61 \pm 106,60 \text{ cm}^3$ , sağ ventriculus lateralis hacmi  $5,48 \pm 2,43 \text{ cm}^3$ , sol ventriculus lateralis hacmi  $6,15 \pm 3,02 \text{ cm}^3$ , toplam ventriculus lateralis hacmi  $11,63 \pm 5,23 \text{ cm}^3$ , ventriculus tertius hacmi  $0,73 \pm 0,53 \text{ cm}^3$  ve ventriculus quartus hacmi  $0,93 \pm 0,30 \text{ cm}^3$  bulunmuştur. Kontrol grubunda ortalama toplam beyin hacmi  $1127,56 \pm 92,90 \text{ cm}^3$ , sağ ventriculus lateralis hacmi  $4,46 \pm 1,66 \text{ cm}^3$ , sol ventriculus lateralis hacmi  $4,96 \pm 1,68 \text{ cm}^3$ , toplam ventriculus lateralis hacmi  $9,29 \pm 3,06 \text{ cm}^3$ , ventriculus tertius hacmi

0,44±0,19 cm<sup>3</sup> ve ventriculus quartus hacmi 0,91±0,30 cm<sup>3</sup> olarak hesaplanmıştır.

5. Çalışmamızda MDB hastaları; cinsiyet, hastalık süresi ve psikiyatrik tedavi durumu (ilaç kullanımı) olmak üzere, üç farklı grupta değerlendirilmiştir.
6. MDB hastalarının toplam beyin hacminde anlamlı azalma bulunurken, ventriculus tertius hacminde anlamlı artış tespit edilmiştir. Ancak, hastaların ventriculus quartus ile sağ, sol ve toplam ventriculus lateralis hacimlerinde anlamlı hacimsel farklılık gözlenmezken, ilaç kullanmayan erkek hastalar ile hastalık süresi on yıl ve üzerindeki erkek hastaların ventriculus lateralis hacimlerinde anlamlı genişleme tespit edilmiştir.
7. MDB hastalarının ventriculus tertius hacmi, ventriculus tertius hacim oranı ile ventriculus lateralis hacim oranının hastalık süresinin artması ve ilaç kullanılmaması durumunda arttığı bulunurken, bu durumdan özellikle erkek hastaların etkilendiği görülmüştür. Kadın hastaların ilaç kullanmaması durumunda sadece ventriculus tertius hacim oranının arttığı tespit edilmiştir.
8. MDB hastalarının ventriculus lateralis hacimleri ile yaş ve hastalık başlangıç yaşı arasında pozitif ilişki, psikiyatrik tedavi süresi ile arasında da negatif ilişki saptanmıştır. Erkek hastaların toplam beyin hacmi ile HAM-D skoru ve depresyonda geçen tedavisiz gün sayısı, ventriculus lateralis hacimleri ile de atak sayısı arasında negatif ilişki bulunmuştur.
9. MDB, her hastada farklı teşhis alt tipleri ile semptom profilleri içermesi ve farklı şiddette olması sebebiyle heterojen bir hastalık olup, beynin spesifik nöroanatomik yapıları ve bu nöroanatomik yapılar ile ilişkisinin depresyon patofizyolojisinin açıklanması bakımından büyük önem taşıdığı söylenebilir.
10. Bulunan farklı hacimsel değişikliklerin, kullanılan metottan, ilgilenilen yapının sınırlarının belirlenmesindeki farklılıklardan ve bu sınırların el ile çizilmesindeki deneyimden kaynaklandığı söylenebilir.

11. MDB'de beyinde meydana gelen hacimsel farklılıkların hastalık süresine göre yeteri kadar katılımcı üzerinde çalışılmaması yani örneklem sayısının az oluşu çalışmamızın dezavantajını oluşturmaktadır.
12. Bundan sonraki çalışmalarda ilk MDB tanısı konulmasından itibaren hastanın takip edilmesi ve ortaya çıkabilecek hacimsel değişiklikler değerlendirilerek uzun izlem çalışmalarının yapılması, hastaların endokrinolojik ve genetik çeşitli parametrelerine bakılması, hastaların tedavisinde hangi tipte ilaçların kullanıldığı bilgisinin alınması ve daha fazla hasta üzerinde araştırma yapılması ile beyinde meydana gelen hacimsel değişikliklerin depresyon etiolojisinin anlaşılması açısından önemli olacağını düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızın da bu tür çalışmalara katkı sağlayacağı inancındayız.

## KAYNAKLAR

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.

Acer N, Uğurlu N, Uysal DD, Unur E, Turgut M, Camurdanoğlu M. Comparison of two volumetric techniques for estimating volume of intracerebral ventricles using magnetic resonance imaging: A stereological study. *Anat Sci Int*, 2010; 85:131-9.

Akalan MA, Demirkan AÇ. Stereoloji ve Veteriner Hekimlikte Kullanım Alanları. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2013, 24 (2): 95 – 100.

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

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

Albert D, Block AM, Bruce BB, eds. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 32nd ed. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2012: 1267,1271.

Altemus M, Sarvaiya N, Epperson CN. Sex Differences in Anxiety and Depression Clinical Perspectives. *Front Neuroendocrinol*, 2014; 35(3):320–330.

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.

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

Andreasen NC, Swayze V II, Flaum M, Alliger R, Cohen G. Ventricular abnormalities in affective disorder: Clinical and demographic correlates. *AmJ Psychiatry*, 1990;147(7):893-900.

Arıncı K, Elhan A. *Anatomi*, 4. Baskı, 2. Cilt, Güneş Kitabevi, Ankara, 2006: 265-347



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.

Ayesa-Arriola R, Roiz-Santianez R, Perez-Iglesias, R, Ferro A, Sainz J, Crespo-Facorro B. Neuroanatomical differences between first-episode psychosis patients with and without neurocognitive deficit: A 3-year longitudinal study. *Frontiers in Psychiatry*, 2013;4: 1–8.

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.

Balcıoğlu İ. Depresyonun Etyopatogenezi. Depresyon, Somatizasyon ve Psikiyatrik Aciller Sempozyumu, İstanbul, 1999, *Sempozyum Bildiri Özetleri Kitabı*: 19-28.

Baldwin D, Birtwistle J. *An Atlas of Depression*, 1st edition, New York, The Parthenon Publishing Group, 2002: 27, 82, 84.

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

Baumann B, Bornschlegl C, Krell D, Bogerts B. Changes in CSF spaces differ in endogenous and neurotic depression. A planimetric CT scan study. *J Affect Disord*, 1997;45:179–188.

Beats B, Levy R, Förstl H. Ventricular enlargement and caudate hyperdensity in elderly depressives. *Biol Psychiatry*, 1991;30:452–458.

Bernstein HG, Klix M, Dobrowolny H, Brisch R, Steiner J, Biela H, Gos T, Bogerts B. A postmortem assessment of mammillary body volume, neuronal number and densities, and fornix volume in subjects with mood disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2012; 262:637–646.

Bhadoria R, Watson D, Danson P, Ferrier IN, McAllister VI, Moore PB. Enlargement of the third ventricle in affective disorders. *Indian J Psychiatry*, 2003;45:147–150.

Binbay T, Direk N, Aker T, Akvardar Y, Alptekin K, Cimilli C, Çam B, Deveci A, Kadri Gültekin B, 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 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.

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.

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 J Med Sci*, 2004, 24: 672-680.

Cardoner N, Pujol J, Vallejo J, Urretavizcaya M, Deus J, Lopez-Sala A, Benlloch L, Menchón JM. Enlargement of Brain Cerebrospinal Fluid Spaces as a Predictor of Poor Clinical Outcome in Melancholia. *J Clin Psychiatry*, 2003, 64(6):691–697.

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

Clark DL, Boutros NN, Mendez MF. The Brain and Behavior: An Introduction to Behavioral Neuroanatomy, 3rd ed. Cambridge, Cambridge University Press, 2010: 14-15.

Cousins DA, Moore PB, Watson S, Harrison L, Ferrier IN, Young AH et al. Pituitary volume and third ventricle width in euthymic patients with bipolar disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 2010; 35: 1074–1081.

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.

Cruz-Orive LM. Precision of Cavalieri sections and slices with local errors. *J Microsc*, 1999, 193 (3): 182-198.

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 ed. Arlington, American Psychiatric Publishing Inc., 2006:101-110.

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

Doksat MK. “Mizaç, Karakter, Kimlik, Kişilik, Duygudurum ve Duygulanım Nedir?”

Birinci Basamak İçin Psikiyatri 2003; 2(2):9-15.

Dolan RJ, Calloway SP, Mann, AH. Cerebral ventricular size in depressed subjects, *Psychological Medicine*, 1985;15:873–878.

Donkelaar HJT. *Clinical Neuroanatomy: Brain Circuitry and Its Disorders*, 1st ed. Berlin Heidelberg, Springer, 2011:3, 10, 15.

Dupont RM, Jernigan TL, Heindel W, Butters N, Shafer K, Wilson T, Hesselink J, Gillin JC. Magnetic resonance imaging and mood disorders: localization of white matter and other subcortical abnormalities. *Arch Gen Psychiatry*, 1995;52(9):747-755.

Eker MÇ, Donat-Eker Ö. Depresyon Patofizyolojisinde Hippokampusun Rolü, *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 1, 2009: 11-21.

Elfaki A, Elfaki A, Osman T, Sahin B, Elsheikh A, Mohamed A, Hamdoun A, Mohammed A. Stereological evaluation of brain magnetic resonance images of schizophrenic patients. *Image Anal Stereol*, 2013;32:145-153.

Elkis H, Friedman L, Wise A, Meltzer HY. Meta-analyses of studies of ventricular enlargement and cortical sulcal prominence in mood disorders. Comparisons with controls or patients with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 1995, 52:735–746.

Ellis H, Logan BM, Dixon AK. *Human Sectional Anatomy: Atlas of Body Sections, CT and MRGI Images*. London, Hodder-Arnold. 2007: 50-76.

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.

Escalona PR, Early B, McDonald WM, Doraiswamy PM, Shah SA, Husain MM, Boyko OB, Figiel GS, Ellinwood EH, Nemeroff CB, Krishnan KRR. Reduction of cerebellar volume in major depression: A controlled study. *Depression*, 1993, 1: 156–158.

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, Meisenzahl EM, Zetzsche T, Born C, Groll C, Jager M, Leinsinger G, Bottlender R, Hahn K, Moller HJ. Hippocampal changes in patients with a first episode of major depression, *Am J Psychiatry*, 2002, 159:1112–1118.

Gallucci M, Capoccia S, Catalucci A. *Radiographic Atlas of Skull and Brain Anatomy*, 1st edition, Italy, Springer-Verlag, 2007: 46-62.

Garcia-Finana M, Cruz-Orive LM, Mackay CE, Pakkenberg B, Roberts N. Comparison of MRG imaging against physical sectioning to estimate the volume of human cerebral compartments. *NeuroImage*, 2003, 18: 505-516.

Geerlings MI, Brickman AM, Schupf N, Devanand DP, Luchsinger JA, Mayeux R, Small SA. Depressive Symptoms, Antidepressant Use, and Brain Volumes on MRI in A Population-Based Cohort of Old Persons Without Dementia. *J Alzheimers Dis*, 30(1), 2012: 75–82.

Gönül AS, Akdeniz F. Depresyon, Nöroplastisite, Nörogenesis ve Nörotrofik Faktörler. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 5(Ek4), 2002: 51-56.

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 HJG, 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.

Gundersen HJG, Jensen EB, Kiêu K, Nielsen J. The efficiency of systematic sampling in stereology – reconsidered. *J. Microsc.* 1999; 193:199–211.

Gürpınar D, Erol A, Mete L. Depresyon ve Nöroplastisite. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 17, 2007: 100-110.

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.

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

Harvey I, Williams M, Toone BK, Lewis SW, Turner SW, McGuffin P. The ventricular-brain ratio (VBR) in functional psychoses: the relationship of lateral ventricular and toplam intracranial area. *Psychol Med*, 1990, 20(1):55-62.

Hastings RS, Parsey RV, Oquendo MA, Arango V, Mann JJ. Volumetric analysis of the prefrontal cortex, amygdala, and hippocampus in major depression. *Neuropsychopharmacology*, 2004;29:952–959.

Hendrie CA, Pickles AR. Depression as an evolutionary adaptation: anatomical organisation around the third ventricle. *Med Hypotheses*, 2010, 74:735–740.

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.

Iacono WG, Smith GN, Moreau M, Beiser M, Fleming JA, Lin TY, Flak B. Ventricular and sulcal size at the onset of psychosis. *Am J Psychiatry*, 1988, 145(7):820-824.

IHME, Institute for Health Metrics and Evaluation. <http://ihmeuw.org./22eh>. 6 Nisan 2014.

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.

Iwata M, Ota KT, Duman RS. The inflammasome: pathways linking psychological stress, depression, and systemic illnesses. *Brain Behav Immun*. 2013;31:105-114.

ImageJ User Guide. <http://imagej.nih.gov/ij/docs/guide/index.html>. 10 Temmuz 2014.

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 synapserelated genes and loss of synapses in major depressive disorder. *Nat Med*, 2012, 18:1413–1417.

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.

Keshavan MS, Anderson S, Beckwith C, Nash K, Pettegrew JW, Krishnan KR. A comparison of stereology and segmentation techniques for volumetric measurements of lateral ventricles in magnetic resonance imaging. *Psychiatry Research Neuroimaging*, 1995, 61: 53–60.

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.

Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Chatterji S, Lee S, Ormel J, Üstün TB, Wang PS. The global burden of mental disorders: An update from the WHO World Mental Health (WMH) Surveys. *Epidemiol Psychiatr Soc*, 2009, 18(1): 23–33.

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.

Kırlı S. *Depresyon Tanı, Ayırıcı Tanı, Komorbidite*. 1.baskı. Bursa, F. Özsan Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., 2005: 75-77.

Konez O. *Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Bilgiler*. 1.baskı, Nobel Tıp Kitaveleri, 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.

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

Lesser IM, Mena I, Boone KB, Miller BL, Mehringer CM, Wohl M. Reduction of cerebral blood flow in older depressed patients. *Arch Gen Psychiatry*, 1994, 51(9):677-686.

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.

Lewine RR, Risch SC, Risby E, Stipetic M, Jewart RD, Eccard M, Caudle J, Pollard W. Lateral ventricle-brain ratio and balance between CSF HVA and 5-HIAA in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 1991;148(9):1189-1194.

Lieberman JA, Tollefson GD, Charles C, Zipursky R, Sharma T, Kahn RS, Keefe RS, Green AI, Gur RE, McEvoy J, Perkins D, Hamer RM, Gu H, Tohen M; HGDH Study Group. Antipsychotic drug effects on brain morphology in first-episode psychosis. *Arch Gen Psychiatry*, 2005, 62:361–370.

- Lin, H. F., Kuo, Y. T., Chiang, I. C., Chen, H. M. & Chen, C. S.: 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.
- Lorez HP, Richards JG. 5-HT nerve terminals in the fourth ventricle of the rat brain: their identification and distribution studied by fluorescence histochemistry and electron microscopy. *Cell Tissue Res*, 1975 Dec 29, 165(1):37–48.
- 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.
- Mai JK, Paxinos G, Voss T. *Atlas of the Human Brain*. 3rd ed, China, Academic Press, 2008, 54-72.
- Mancall EL, Brock DG. *Gray's Clinical Neuroanatomy: The Anatomic Basis for Clinical Neuroscience*. Philadelphia, Elsevier/Saunders. 2011, 84.
- Mandarim-De-Lacerda CA. Stereological Tools in Biomedical Research, *An Acad Bras Cienc*, 2003, 75(4): 469–486.
- Marchesi C, Silvestrini C, Ponari O, Volpi R, Chiodera P, Coiro V. Unreliability of TRH test but not dexamethasone suppression test as a marker of depression in chronic vasculopathic patients. *Biol Psychiatry*, 1996, 40(7):637-641.
- Mathews DC, Henter ID, Zarate CA Jr. Targeting the Glutamatergic System to Treat Major Depressive Disorder: Rationale and Progress to Date. *Drugs*, 2012, 72(10):1313-1333.
- Mazonakis M, Damilakis J, Maris T, Prassopoulos P, Gourtsoyiannis N. Comparison of two volumetric techniques for estimating liver volume using magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2002, 15: 557–563.
- 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.
- McDonald C, Marshall N, Sham PC, Bullmore ET, Schulze K, Chapple B, Bramon E, Filbey F, Quraishi S, Walshe M, Murray RM. Regional brain morphometry in patients with schizophrenia or bipolar disorder and their unaffected relatives. *Am J Psychiatry*, 2006, 163:478–487.

McIntosh AM, Forrester A, Lawrie SM, Byrne M, Harper A, Kestelman JN, Best JJ, Johnstone EC, Owens DG. A Factor Model of The Functional Psychoses and the Relationship of Factors to Clinical Variables and Brain Morphology. *Psychol Med*, 31, 2001, 159–171.

Mills KL, Tamnes CK. Methods and Considerations for Longitudinal Structural Brain İmaging Analysis Across Development. *Dev Cogn Neurosci*, 9, 2014, 172–190.

Moore KL, Agur AMRG. *Essential Clinical Anatomy*. Çeviri: Elhan A. Temel Klinik Anatomi, 2.Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2006: 524-527.

Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, 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](http://www.ibro.info/Pub/Pub_Main_Display.asp?LC_Doc). 4 Ağustos 2014.

Nugent AC, Davis RM, Zarate CA Jr, Drevets WC. Reduced thalamic volumes in major depressive disorder, *Psychiatry Res*, 2013, 213:179–185.

Nyengaard JR. Stereologic Methods and Their Application in Kidney Research. 1999, *J Am Soc Nephrol*, 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.

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.

Özalay O, Çalli C, Kitiş O, Çağdaş Eker M, Donat Eker O, Ozan E, Coburn K, Saffet Gönül A. The Relationship Between the Anterior Corpus Callosum Size and Prefrontal Cortex Volume in Drug-Free Depressed Patients, *J Affective Disorders* 146(2), 2013, 281–285.

Öksüz E, Malhan S, 2005, Sağlığa bağlı yaşam kalitesi, kalitemetri.  
[http://www.ergunoksuz.com/pubs/sbyk\\_kalitemetri.pdf](http://www.ergunoksuz.com/pubs/sbyk_kalitemetri.pdf). 4Nisan 2015.

Örsel S. Depresyonda Tedavi: Genel İlkeler ve Kullanılan Antidepresan İlaçlar. *Klinik Psikiyatri*, 2004, Ek:4: 17-24.

Öztürk MO, Uluşahin A. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*. Cilt I, 11. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2008: 394-398.



Parashos IA, Tupler LA, Blitchington T, Krishnan KR. Magnetic-resonance morphometry in patients with major depression. *Psychiatry Research*, 84, 1998, 7–15.

Pujol JP, Cardoner N, Benlloch L, Urretavizcaya M, Deus J, Losilla JM, Capdevila A, Vallejo J. CSF spaces of the Sylvian fissure region in severe melancholic depression. *Neuroimage*, 2002, 15(1):103-106.

RadiAnt DICOM Viewer User Manual. <http://www.radiantviewer.com/dicom-viewer-manual/>. 10 Temmuz 2014.

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.

Rakunt C, Şahin C. Beyin omurilik sıvısı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 1987, 7(1): 73-80.

Reite M, Reite E, Collins D, Teale P, Rojas DC, Sandberg E. Brain size and brain/intracranial volume ratio in major mental illness. *BMC Psychiatry*, 2010, 10: 79.

Risch SC, Lewine RJ, Kalin NH, Jewart RD, Risby ED, Caudle JM, Stipetic M, Turner J, Eccard MB, Pollard WE. Limbic-Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Activity and Ventricular-to-Brain Ratio Studies in Affective Illness and Schizophrenia. *Neuropsychopharmacol*, 6(2), 1992, 95-100.

Russ JC, Dehoff RT. *Practical Stereology*. 2nd edition, New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2000, 1.

Salokangas RK, Cannon T, Van Erp T, Ilonen T, Taiminen T, Karlsson H, Lauerma H, Leinonen KM, Wallenius E, Kaljonen A, Syvälahti E, Vilkmann H, Alanen A, Hietala J. Structural magnetic resonance imaging in patients with first episode schizophrenia, psychotic and severe non-psychotic depression and healthy controls: results of the Schizophrenia and Affective Psychoses (SAP) project. *Br J Psychiatry*, Suppl. 2002;43:58-65.

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.

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 Psikiyatrik Aciller Sempozyumu, İstanbul, 1999, *Sempozyum Bildiri Özetleri Kitab.*: 11-17.

Scott ML, Golden CJ, Ruedrich SL, Bishop RJ. Ventricular enlargement in major depression. *Psychiatry Res*, 1983;8(2):91-93.

Shah SA, Doraiswamy PM, Husain MM, Escalona PR, Na C, Figiel GS, Patterson LJ, Ellinwood EH Jr, McDonald WM, Boyko OB, Nemeroff CB, Krishnan KR. Posterior fossa abnormalities in major depression: A controlled magnetic resonance imaging study. *Acta Psychiatr Scand*, 1992, 85(6):474-479.

Sheline YI, Gado MH, Price JL. Amygdala core nuclei volumes are decreased in recurrent major depression. *Neuroreport*, 1998, 9(9):2023-2028.

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, 19:5034–5043.

Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry*, 2003, 160(8):1516-1518.

Shiraishi H, Koizumi J, Hori M, Terashima Y, Suzuki T, Saito K, Mizukami K, Tanaka Y, Yamaguchi N. A computerized tomographic study in patients with delusional and nondelusional depression. *Jpn J Psychiatry Neurol*, 1992, 46: 99–105.

Snell RS. *Clinical Neuroanatomy*. 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.2010, 17, 241-246.

Soares JC, Mann JJ. The anatomy of mood disorders– review of structural neuroimaging studies. *Biological Psychiatry*, 1997; 41(1):86–106.

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.

Steingard RJ, Renshaw PF, Hennen J, Lenox M, Cintron CB, Young AD, Connor DF, Au TH, Yurgelun-Todd DA. Smaller frontal lobe white matter volumes in depressed adolescents, *Biol Psychiatr*, 2002, 52: 413–417.

Strakowski SM, Adler CM, DelBello MP. Volumetric MRGI studies of mood disorders: do they distinguish unipolar and bipolar disorder? *Bipolar Disord*, 2002, 4(2):80–88.

Supprian T, Reiche W, Schmitz B, Grunwald I, Backens M, Hofmann E, Georg T, Falkai P, Reith W. MRGI of the brainstem in patients with major depression, bipolar affective disorder and normal controls. *Psychiatry Res*, 2004;131(3):269-276.

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*, 4th edition. Washington, American Psychiatric Publishing, 2009: 9,10, 12, 16, 19.

Şahin B, Acer N, Sönmez OF, Emirzeoğlu M, Başaloğlu H, Uzun A, Bilgiç S. Comparison of Four Methods for The Estimation of İntracranial Volume: A Gold Standard Study. *Clin Anat*, 2007, 20: 766–773.

Şahin B, Elfaki A. Estimation of the Volume and Volume Fraction of Brain and Brain Structures on Radiological Images. *NeuroQuantology*, 2012, 1:87-97.

Şahin B. 15.Ulusal Anatomi Kongresi, Radyolojik Kesitlerin Stereolojik İşlenmesi Kursu, Samsun, 2013.

Şahin C, Arıcioğlu 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.

Taner D. *Fonksiyonel Nöroanatomi*, 10.baskı. Ankara, ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve İletişim A.Ş. Yayınları, 2012: 26-32.

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 Microscopy*, 2005, 218:171–179.

TÜİK, Türkiye İstatistik Kurumu. Sağlık Araştırması 2012. [http://www.tuik.gov.tr/Kitap.do?metod=KitapDetay&KT\\_ID=1&KITAP\\_ID=223](http://www.tuik.gov.tr/Kitap.do?metod=KitapDetay&KT_ID=1&KITAP_ID=223). 2 Nisan 2014.

Türkçapar H. HPA (Hipotalamik-Pituiter [Hipofiz]-Adrenal) Ekseni, Duygudurum Bozuklukları Dizisi, 1(6), 2001:257-263.

Uluşahin A. Depresyona Genel Yaklaşım. *Türkiye Tıp Dergisi*, 2003, 10:79-88.

Van den Bossche B, Maes M, Brussaard C, Schotte C, Cosyns P, De Moor J, De Schepper A. Computed tomography of the brain in unipolar depression. *J Affect Disord*, 1991, 21:67–74.

Van Vre 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 İntimal Thickening. *Cardiovasc Pathol*, 2007, 16:43–50.

Veijola J, Guo JY, Moilanen JS, Jääskeläinen E, Miettunen J, Kyllönen M, et al. Longitudinal changes in toplam brain volume in schizophrenia: relation to symptom severity, cognition and antipsychotic medication. *PLoS One*, 2014, 18;9(7):e101689.

Villanueva R. Neurobiology of Major Depressive Disorder. *Neural Plast*, ID: 873278. 2013, 2013: 1-7.

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, Lalloo 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.

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). Proceedings of the Second International Congress for Stereology, New York, Springer-Verlag, 1967: 1.

WFMH, World Federation for Mental Health. Depression: A Global Crisis World Mental Health Day. [http://wfmh.com/wp-content/uploads/2013/11/2012\\_wmhday\\_english.pdf](http://wfmh.com/wp-content/uploads/2013/11/2012_wmhday_english.pdf). 4 Nisan 2015.

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.

Wurthmann C, Bogerts B, Falkai P. Brain morphology assessed by computed tomography in patients with geriatric depression, patients with degenerative dementia, and normal control subjects. *Psychiatry Res: Neuroimaging*, 1995;61: 103-111.

## EKLER

### EK-1. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği.

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

## HAMILTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

		Puan	
1. DEPRESİF (ÇÖKKÜN) RUH HALİ	(1-5)		<input type="checkbox"/>
2. ÇALIŞMA VE ETKİNLİKLER	(1-5)		<input type="checkbox"/>
3. GENİTAL SEMPTOMLAR	(1-3)		<input type="checkbox"/>
4. SOMATİK SEMPTOMLAR –GASTROİNTESTİNAL	(1-3)		<input type="checkbox"/>
5. KİLO KAYBI			
A. ÖZGEÇMİŞİNİ DEĞERLENDİRİRKEN	(1-4)		<input type="checkbox"/>
B. GERÇEK KİLO DEĞİŞİMİ	(1-4)		<input type="checkbox"/>
6. UYKUSUZLUK (BAŞLARKEN)	(1-3)		<input type="checkbox"/>
7. UYKUSUZLUK (ORTA)	(1-3)		<input type="checkbox"/>
8. UYKUSUZLUK (GEÇ)	(1-3)		<input type="checkbox"/>
9. SOMATİK BELİRTİLER (GENEL)	(1-3)		<input type="checkbox"/>
10. SUÇLULUK DUYGULARI	(1-5)		<input type="checkbox"/>
11. İNTİHAR	(1-5)		<input type="checkbox"/>
12. PSİŞİK KAYGI	(1-5)		<input type="checkbox"/>
13. SOMATİK KAYGI	(1-5)		<input type="checkbox"/>
14. HİPOKONDİRİ	(1-5)		<input type="checkbox"/>
15. İÇGÖRÜ	(1-3)		<input type="checkbox"/>
16. YAVAŞLAMA	(1-5)		<input type="checkbox"/>
17. AJİTASYON	(1-5)		<input type="checkbox"/>
TOPLAM		.....	

**EK-2.Cavalieri yöntemine göre tüm hacim hesaplamalarındaki hata katsayıları.**

CAVALİERİ	Toplam Beyin	Sağ VL	Sol VL	Ventriculus tertius	Ventriculus quartus
Birey No	Hata Katsayısı (%)				
1	1,598968067	3,798641558	3,044591025	1,936780471	3,432425586
2	1,91503291	2,209245997	1,888789486	1,887332417	2,812669078
3	1,604155138	2,040402626	2,351897433	2,934374751	2,818413276
4	1,774777332	2,60267921	2,521883939	2,106954973	3,752787615
5	1,645290882	1,6244081	1,344094709	0,77022871	1,842872916
6	1,628474593	2,249559781	1,931727854	1,19733835	3,51187419
7	1,637381784	2,629607496	2,242597556	2,483188105	3,964638402
8	1,674549849	2,26890447	1,947242805	2,475970297	2,774987111
9	1,735757659	2,919099398	2,966706307	3,467431933	4,631724651
10	1,55962659	2,126224688	1,897286448	1,040039785	4,007675211
11	1,972590546	3,429918624	3,586163613	3,379750654	3,31907108
12	1,609834389	3,829543216	2,741686491	2,532543562	3,96715524
13	1,902453161	2,597465009	2,963077178	2,547856549	4,315619589
14	1,606060872	2,082113973	2,439787556	1,727088621	3,313417093
15	1,705154571	2,15057228	1,977916367	1,933290831	4,561011484
16	1,616411902	2,151373901	2,438277708	1,513178607	2,602359404
17	1,49438834	3,476111519	3,558016687	1,843068334	3,821274139
18	1,593513856	2,855674038	2,941665281	1,527997237	4,26982368
19	1,498961775	2,269543459	2,076643902	2,671308228	3,992951113
20	1,718414742	2,626701278	3,307731543	2,074630543	2,701741962
21	1,768441278	2,896139086	3,528409564	2,290584195	3,218466378
22	1,621094692	3,390798035	3,044969048	1,759925759	4,310761329
23	1,560447236	4,978678449	4,995677803	4,556573197	2,796755275
24	1,448140714	1,731446805	1,648411984	1,656618704	3,013384692
25	1,558124039	2,490909519	2,743437519	1,501212154	3,735219013
26	1,60609834	2,815761445	3,025903339	3,073486308	3,561651354
27	1,546278944	3,36726472	2,840816572	3,026718405	4,355831766
28	1,163944612	1,811669091	1,811669091	1,600594475	3,271661082
29	1,799113141	4,790353456	4,998163751	2,915126616	3,17160051
30	1,661898463	3,613778019	2,707887667	2,152799755	2,423579599
31	1,747222974	4,226674616	2,640586552	3,445068158	3,399060807
32	1,75520708	2,205302176	2,132708273	1,894781918	2,332047579
33	1,61359958	2,082037577	1,409974604	1,543192063	4,749079266
34	1,444300018	2,805629019	2,528732918	1,5846229	3,169269026
35	1,866121605	4,79768279	4,438915277	3,698485986	4,205856975
36	1,553828495	2,514364119	2,205217525	1,731241927	4,877161416
<b>ORTALAMA</b>	1,644601671	2,846007765	2,690812927	2,235594041	3,52794108
<b>STANDART SAPMA</b>	,1511997107 535	,8818688184 821	,8714599669 146	,824808790761 2	,7460196461367

**EK-3.**Planimetri yöntemine göre tüm hacim hesaplamalarındaki hata katsayıları.

PLANİMETRİ	Toplam Beyin	Sağ VL	Sol VL	Ventriculus tertius	Ventriculus quartus
Birey No	Hata Katsayısı (%)				
1	0,112333915	0,766523456	0,473760526	0,565049537	1,971232094
2	0,104548543	0,258872679	0,234744716	0,577528794	1,561672017
3	0,099225751	0,276692761	0,329481781	0,76565888	2,133115469
4	0,089129556	0,274356241	0,304070399	1,03619923	1,301047663
5	0,137300566	0,619625453	0,424665784	0,330368392	1,609021201
6	0,148	0,517706142	0,330990941	0,548315331	1,116156158
7	0,076885611	0,47583239	0,248473841	1,023131234	1,53430994
8	0,088566189	0,811565692	0,413728378	0,675970581	1,460067493
9	0,118488857	0,898104118	0,743824797	1,365748207	3,281051875
10	0,116250348	0,521803574	0,346360802	0,470763848	1,341104452
11	0,100112757	0,340010877	0,508676869	0,943837567	1,525417305
12	0,085697085	0,830341458	0,409364409	1,302270387	0,847984035
13	0,128140282	0,572178977	0,508923167	0,781828423	2,459271188
14	0,120774692	0,68684165	0,684284919	0,743351609	2,434656783
15	0,111378462	0,309013899	0,306997328	1,328702057	0,763756554
16	0,07992973	0,326532203	0,470021803	0,881450676	0,622514355
17	0,113729733	0,525150401	0,478836956	0,868424257	0,97439289
18	0,088228455	0,385171886	0,47883988	0,786482001	1,338114118
19	0,100304416	0,443917997	0,311308285	1,153115769	2,275359847
20	0,103246504	0,413738872	0,382648201	0,930002906	0,831754676
21	0,188290363	0,670509559	0,547191399	0,895125435	1,781691998
22	0,117665257	0,591605179	0,512804304	0,765273367	2,523096011
23	0,090160995	0,929690846	0,915351445	1,600973688	0,615718075
24	0,114513401	0,257735404	0,167580203	0,923593828	2,203265945
25	0,093736263	0,299928073	0,32132763	0,549908506	1,312537837
26	0,101946775	0,326951126	0,399903273	1,454188981	1,55739288
27	0,077042941	0,717468159	0,547814256	1,180548488	1,562418781
28	0,07059814	0,333910976	0,333910976	1,08935322	0,40060217
29	0,117945416	0,791707122	0,603936463	1,25710233	1,815115029
30	0,141237382	0,685873033	0,646729222	0,716293782	2,115241311
31	0,120399048	0,364130115	0,410955507	1,171647009	2,732910421
32	0,106162173	0,278777037	0,307786037	0,969400481	1,084343644
33	0,15321286	0,724743936	0,30512978	0,578757534	2,731478433
34	0,079318399	0,525926221	0,345747681	0,571123245	0,833963018
35	0,096228348	0,594825374	0,409432044	0,841031293	2,735337129
36	0,129033028	0,636898668	0,283044428	0,819431061	2,976615628
<b>ORTALAMA</b>	0,108887953	0,52735171	0,429129123	0,901720887	1,676770234
<b>STANDART SAPMA</b>	,0245868728 941	,2022504285 396	,1538017995 252	,299910788078 1	,7420708420886



## ÖZGEÇMİŞ

<b>KİŞİSEL BİLGİLER</b>	
Adı Soyadı	: Aslı Beril KARAKAŞ
Doğum tarihi	: 11.09.1988
Doğum yeri	: İzmir
Medeni hali	: Bekâr
Uyruğu	: T.C.
Adres	: Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Anatomi Anabilim Dalı, Çağış Kampüsü 10145 Balıkesir
E-mail	: asliberilkarakas@gmail.com
<b>EĞİTİM</b>	
Lisans	: Mustafa Kemal Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi (2008-2012) (Bölüm İkinciliği)
<b>YABANCI DİL BİLGİSİ</b>	
İngilizce	: Orta derecede (YDS 55, Nisan-2015)