

**T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**OBSESİF KOMPULSİF HASTALARDA KAUDAT NÜKLEUS VE  
PUTAMENDE DİFÜZYON AĞIRLIKLIL MRG BULGULARI**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Serpil AĞLAMİŞ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Ayşe MURAT AYDIN**

**ELAZIĞ  
2012**

**DEKANLIK ONAYI**

Prof. Dr. İrfan ORHAN

**DEKAN**

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR

**Radyoloji Anabilim Dalı**

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Ayşe MURAT AYDIN

**Danışman**

**Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri**

.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____

## TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim süresince bana emeği geçen başta tez yönetmeni hocam Doç . Dr. Ayşe MURAT AYDIN ve Anabilim Dalı BaŐkanımız Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR olmak üzere tüm hocalarıma, Psikiyatri Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Murad ATMACA'ya, araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknisyen arkadaşlarıma, her zaman bana destek olan aileme teşekkür ederim.

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı, obsesif kompulsif hastalarda kaudat nükleus ve putamende difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA-MRG) bulgularını ortaya koymak ve sonuçları kontrol grubu ile karşılaştırmaktır.

Çalışmaya 20 obsesif kompulsif hasta ve 20 sağlıklı gönüllü olgu alındı. Bu olgularda difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ile  $b600$  ve  $b1000$  gradient değerlerinde difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntüler (EPI) alınıp, her grubun  $b600$  ve  $b1000$  değerlerinde görünür difüzyon katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient=ADC) haritaları üzerinden kaudat nükleus ve putamenden ölçüm yapıldı.

Kontrol grubunda  $b600$  için ortalama ADC değerleri kaudat nükleusda  $851,7 \pm 101 \times 10^{-6}$ , putamende  $794 \pm 32 \times 10^{-6}$  sn/mm<sup>2</sup>; obsesif kompulsif hastalarda  $b600$  için ortalama ADC değerleri kaudat nükleusda  $841 \pm 80 \times 10^{-6}$ , putamende  $781 \pm 34 \times 10^{-6}$  sn/mm<sup>2</sup> bulunmuştur.  $b1000$  için sırasıyla kontrol grubunda  $773 \pm 47 \times 10^{-6}$  ;  $720 \pm 34 \times 10^{-6}$  sn/mm<sup>2</sup>; obsesif kompulsif hastalarında  $747 \pm 94 \times 10^{-6}$  ;  $696 \pm 62 \times 10^{-6}$  sn/mm<sup>2</sup> bulunmuştur.

Obsesif kompulsif hastalarda DA-MRG incelemesi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ortalama kaudat nükleus ve putamendeki ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Ayrıca hem obsesif kompulsif hastalarda hem de kontrol grubunda  $b600$  ve  $b1000$ 'de sağ ve sol kaudat nükleus ve putamen ADC değerleri arasında da anlamlı farklılık izlenmedi.

**Anahtar Kelimeler:** Obsesif kompulsif hasta, kaudat nükleus, putamen, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA-MRG)

## ABSTRACT

### DIFFUSION MRI FINDINGS IN PATIENTS WITH OBSESSIVE- COMPULSIVE CAUDATE NUCLEUS AND PUTAMEN

The aim of this study is to reveal the finding of diffusion-weighted magnetic resonance imaging at caudate nucleus and putamen in patients with obsessive-compulsive disorder and to compare results with the control group.

The study included 20 patients with obsessive-compulsive disorders and 20 healthy volunteers. In these cases, diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) and diffusion weighted echo-planar images (DW-EPI) at  $b600$  and  $b1000$  gradient values were taken and the measurements were made through the maps of Apparent Diffusion Coefficient (ADC) of each group at  $b600$  and  $b1000$  values from caudate nucleus and putamen.

Mean ADC values at  $b600$  for the control group were found as  $851,7 \pm 101 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/sec in caudate nucleus and as  $794 \pm 32 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/sec in putamen; these values at  $b600$  for obsessive-compulsive patients were found as  $841 \pm 80 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/sec in caudate nucleus and  $781 \pm 34 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/sec in putamen. For  $b1000$ ,  $773 \pm 47 \times 10^{-6}$ ,  $720 \pm 34 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/sec were found in control group, respectively; and  $747 \pm 94 \times 10^{-6}$ ;  $696 \pm 62 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/sec were found in obsessive-compulsive patients, respectively.

When DW-MRI examination in obsessive-compulsive patients was compared with control group, mean ADC values in caudate nucleus and putamen were not found statistically significant change. In addition, there were no significant differences about the right and left caudate nucleus and putamen ADC values at the  $b600$  and  $b1000$  in the both of obsessive-compulsive patients and control group.

**Key words:** Obsessive compulsive disorder, caudate nucleus, putamen, diffusion weighted magnetic resonance imaging

## İÇİNDEKİLER

<b>BAŞLIK SAYFASI</b>	<b>i</b>
<b>ONAY SAYFASI</b>	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>v</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>vi</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b>	<b>viii</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	<b>ix</b>
<b>KISALTMALAR LİSTESİ</b>	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk	2
1.1.1. Tanım	2
1.1.2. Epidemiyoloji	3
1.1.3. Etyoloji	4
1.1.3.1. Genetik ve kişilik özelliği	4
1.1.3.2. Nöroimmunoloji	4
1.1.3.3. Nöroanotomi	5
1.1.3.4. Biyokimyasal Kuramlar	7
1.1.3.5. Psikososyal kuramlar	8
1.1.3.6. Nöroendokrin Bulgular	8
1.1.4. Tanı	9
1.1.4.1. DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri	9
1.1.5. Obsesif Kompulsif Hastalıkta Tedavi Yöntemleri	10
1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	11
1.2.1. MRG'de Temel Fizik Prensipler	12
1.2.2. Fonksiyonel MRG	13
1.3. Difüzyon MRG	14
1.3.1. Tarihçe ve Tanım	14
1.3.2. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülerin Elde Edilmesi	19
1.3.3. DAG (DWI=Diffusion weighted imaging)	20

1.3.4. Difüzyon Ağırlıklı MRG’de çekim sonrası verilerin işlenmesi (post processing)	20
1.3.5. Klinik Uygulamalar	23
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>29</b>
2.1. Çalışma Grubu	29
2.2. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme	29
2.3. Görüntülerin Analizi	30
2.4. İstatistiksel Analiz	30
<b>3. BULGULAR</b>	<b>31</b>
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>41</b>
<b>5. KAYNAKLAR</b>	<b>47</b>
<b>6. ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>60</b>

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Çalışma Gruplarının Cinsiyete Göre Oranları	31
<b>Tablo 2.</b> Normal olgularda kaudat nükleus ve putamen ADC değerleri tablosu	31
<b>Tablo 3.</b> OKB olgularda kaudat nükleus ve putamen ADC değerleri tablosu	32
<b>Tablo 4.</b> OKB ve kontrol grubunda kaudat nükleus ve putamen ortalama ADC değerleri tablosu	33

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Bazal ganglion anatomisi	6
Şekil 2. Pozitif yüklü protonların spin hareketi	12
Şekil 3. Hidrojen atomlarının A) Manyetik alan dışında ve B) Manyetik alan içinde gösterdikleri dizilim şeması	13
Şekil 4. İzotropik ve anizotropik difüzyon	15
Şekil 5. Spin eko difüzyon MRG diyagramı	16
Şekil 6. Difüzyon görüntüleme elipsoidi	17
Şekil 7. Difüzyon vektörü (74)	18
Şekil 8. Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı	20
Şekil 9. Difüzyon görüntüleme	21
Şekil 10. ADC haritası	22
Şekil 11. Hiperakut infarktta DA-MRG	
244	
Şekil 12. İnfarkt evrelerinde intraselüler ve ekstraselüler mesafenin ilişkisi	24
Şekil 13. Yüksek ve düşük selüleriteli bölgelerde su moleküllerinin hareketleri ve birim zamanda kat ettikleri mesafeler (x) izlenmektedir	
277	
Şekil 14. <i>b</i> değeri arttıkça ADC katsayısı düşmektedir	32
Şekil 15. <i>b</i> değeri arttıkça ADC katsayısı düşmektedir	33
Şekil 16. OKB olgularında sağ ve sol kaudat nükleus <i>b</i> 600 ADC değerleri	34
Şekil 17. OKB olgularında sağ ve sol kaudat nükleus <i>b</i> 1000 ADC değerleri	34
Şekil 18. Kontrol grubunda sağ ve sol kaudat nükleus <i>b</i> 600 ADC değerleri	35
Şekil 19. Kontrol grubunda sağ ve sol kaudat nükleus <i>b</i> 1000 ADC değerleri	35
Şekil 20. OKB olgularında sağ ve sol putamen <i>b</i> 600 ADC değerleri	36
Şekil 21. OKB olgularında sağ ve sol putamen <i>b</i> 1000 ADC değerleri	36
Şekil 22. Kontrol grubunda sağ ve sol putamen <i>b</i> 600 ADC değerleri	37
Şekil 23. Kontrol grubunda sağ ve sol putamen <i>b</i> 1000 ADC değerleri	37
Şekil 24. OKB ve kontrol grubunun kaudat nükleus ve putamen <i>ortalama b</i> 600 ADC değerlerinin karşılaştırılması ( $\times 10^{-6}$ sn/mm <sup>2</sup> )	38
Şekil 25. OKB ve kontrol grubunun kaudat nükleus ve putamen <i>ortalama b</i> 1000 ADC değerlerinin karşılaştırılması	38

<b>Şekil 26.</b> OKB ve kontrol grubunun kaudat nükleus ve putamen <i>b600</i> ADC değerlerinin karşılaştırılması ( $\times 10^{-6}$ sn/mm <sup>2</sup> )	39
<b>Şekil 27.</b> OKB ve kontrol grubunun kaudat nükleus ve putamen <i>b1000</i> ADC değerlerinin karşılaştırılması ( $\times 10^{-6}$ sn/mm <sup>2</sup> )	40

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>ADC</b>	: Apperent Diffusion Coeffisient
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>DAG</b>	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
<b>DA-MRG</b>	: Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>DSM</b>	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
<b>EP</b>	: Ekoplanar
<b>EPI</b>	: Echo Planar Imaging
<b>FLAIR</b>	: Fluid-attenuated inversion recovery
<b>FOV</b>	: Field Of View
<b>GABA</b>	: Gamaaminobutirikasit
<b>KN</b>	: Kaudat nükleus
<b>MOG</b>	: Miyelin oligodentrosit glikoprotein
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>NEX</b>	: Number of Excitations
<b>OKB</b>	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
<b>OW</b>	: Over weight
<b>P</b>	: Putamen
<b>PANDAS</b>	: Streptokokal enfeksiyonlarla ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar
<b>ROI</b>	: Region of interest
<b>SE</b>	: Spin eko
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for the Social Sciences
<b>T</b>	: Tesla
<b>T1A</b>	: T1 ağırlıklı
<b>T2A</b>	: T2 ağırlıklı
<b>TE</b>	: Time Echo
<b>TR</b>	: Time Repetition

## 1. GİRİŞ

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), kişinin sosyal ve mesleki işlevselliği üzerinde ciddi olumsuz etkileri olan, kronik seyirli, obsesyon ve kompulsiyonlarla karakterize bir hastalıktır. Obsesyonlar, kişide anksiyete oluşturan inatçı, tekrarlayıcı ve rahatsız edici düşünce, imge veya dürtülerdir. Kompulsiyonlar ise bu rahatsız edici düşüncelerin oluşturduğu kaygıyı azaltmak ya da korkulan sonuçlardan korunmak veya kaçınmak için yapılan tekrarlayıcı davranış veya zihinsel eylemlerdir (1). Tahmin edilenden daha sık karşılaşılan bir rahatsızlık olması, hastalığın başlangıç yaşıyla tedaviye erişim süreci arasında geniş bir boşluğun bulunması gibi nedenlerle, etkin tedavilerin geliştirilip yaygınlaştırılması büyük önem taşımaktadır (2).

Birkaç manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmasında OKB hastalarında kaudat çekirdek hacminde anormallikler belirlenmiştir. Yapısal beyin görüntüleme çalışmalarından elde edilen bulgular, bir grup OKB hastasında bazal gangliyonların anormal gelişiminin söz konusu olabileceğini düşündürmekle birlikte OKB hastalarının beyinlerinin normal kontrol gruplarına göre yapısal farklılıklar gösterdiğini düşündüren henüz çok az veri vardır (3).

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA-MRG) su moleküllerinin mikroskobik hareketlerini inceleyen bir yöntemdir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin (DAG) başlıca kullanım alanı inmenin görüntülenmesidir. Nöroradyoloji alanında yaygın olarak kullanılan bu yöntemin klinik kullanımı diğer sistemlere ait organlarda da giderek artmaktadır. Son gelişmeler sayesinde DAG'dan farklı uygulama alanlarında faydalanılmaktadır (4). DA-MRG'ler üzerinden yüksek işlem kapasiteli bilgisayarlarca otomatik olarak ADC (Apperent Diffusion Coefficient=görünür difüzyon katsayısı) haritaları oluşturulmakta ve bu haritalar üzerinden otomatik ölçümler yapılabilmektedir. Konvansiyonel MRG'de bazen benign ve malign lezyonları ayırt etmek oldukça zordur. Bazı durumlarda DA-MRG bize doku karakterizasyonunda fazlasıyla yardımcıdır. DA-MRG beyindeki çeşitli patolojik değişiklikler hakkında spesifik bilgi sağlarken; ADC haritası ise, su moleküllerinin diffüzyonu ile ilgili kantitatif ölçümlerle beyindeki patolojik durumlarda değişiklik gösterir. ADC, DAG'den hesaplanan kantitatif bir

parametredir ve ekstrasellüler - ekstrasvasküler boşluktaki su difüzyonu ile kapiller perfüzyonun kombine etkisini gösterir (5-8).

Biz bu çalışmamızda 20-58 yaş arasındaki 20 obsesif kompulsif hastada DA-MRG tekniğini kullanarak kaudat nükleus ve putamende ADC değerlerini hesapladık. Elde edilen bulguları 20-41 yaş arasındaki 20 sağlıklı olgudan oluşan kontrol grubunun bulguları ile karşılaştırdık. Böylece OKB olan olgularda beyinde belirlenen bölgelerde DA-MRG bulgularını ortaya koymayı amaçladık.

## **1.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk**

### **1.1.1. Tanım**

Obsesif kompulsif bozukluk, kişiye belirgin bir sıkıntı veren ve zaman kaybına sebep olan (günde bir saatten az olmamak üzere) ve bireyin sosyal, mesleki, işlevselliğini veya toplumsal etkinliklerini ve kişiler arası ilişkilerini bozacak düzeyde yineleyici obsesyon ve kompulsiyonlarla seyreden bir bozukluktur (9). Obsesyonlar hastalar tarafından vesvese, evham, saplantı gibi terimlerle tanıtılan, anlamsız olduğu halde zihni meşgul eden sürekli ve yineleyici dürtü ve düşlemlerdir. Örneğin, hastalık veya pislik bulaşacağı, birisine istemeden zarar verebileceği, aile bireyelerine kötü bir şey olacağı gibi. Kompulsiyonlar ise, saplantı, saçma hareket, alışkanlık ve tik olarak tanımlanan, çoğunlukla obsesyonun başlattığı tekrarlı, istemli bir amaca yönelik hareket veya düşüncelerdir. Düşüncelerden kastedilen zaman zaman bilişsel düzeyde kompulsiyonların oluşmasıdır. Kompulsiyonlara örnek olarak da tekrarlayan şekilde el yıkama, banyo yapma, bir yere defalarca dokunma ve araba plakalarını okuma gibi davranışları verebiliriz (3).

Obsesif kompulsif bozukluk belirtileri genellikle benliğe yabancıdır, kişiye saçma gelen bu düşünce ve hareketler baskılanmaya veya bunların zorlayıcı etkilerine karşı direnmeye çalışılır. Kompulsiyonlar yerine getirilirse anksiyete ve gerginlik azalır ancak belirli bir süre sonra, tekrar kişiyi kompulsiyona zorlayıcı anksiyete ve gerginlik ortaya çıkar. Hastaların %30 kadarının obsesyonları saçma bulmadığı, % 10 -20 kadarının ise obsesyonlarına inandığı ileri sürülmüştür (10, 11).

Sadece obsesyon veya kompulsiyonun olması da OKB hastaları için tanı ölçütlerini karşılayabilir. Bununla birlikte hastaların yaklaşık % 90'ında obsesyon ve kompulsiyonlar beraber ortaya çıkarlar (12).

Obsesif kompulsif bozukluk, obsesyonların anksiyete ortaya çıkarıcı, kompulsiyonların ise anksiyeteyi azaltıcı etkileri nedeniyle anksiyete bozuklukları arasında sınıflandırılmıştır (3).

### **1.1.2. Epidemiyoloji**

Hafif derecede belirtileri olan hastaların çoğu doktora başvurmadığı, bir kısmı hastalığını gizlediği, çevresine belli etmek istemediği için, OKB'nin sıklığını ve yaygınlığını saptamak kolay olmamaktadır. Weissman ve ark. (13) tarafından dört kıtada yapılan çalışmada OKB'nin yaygınlık oranı yaklaşık % 2 bulunmuştur. Ükelere göre yapılan çalışmalarda ise değişik sonuçlar elde edilmiş olup, yaygınlık oranı % 1-4 arasında değişmektedir. Türkiye'de ise yaşam boyu yaygınlığı % 2-3.7 oranında olduğu tespit edilmiştir (14-16).

Obsesif kompulsif bozukluk, bekarlarda daha sık görülmektedir. Evli bireylerde ise obsesif düşünceler ve kompulsif uğraşların etkisiyle uyumsuzluk problemleri, boşanma ve ayrı yaşamalar sık görülmektedir (17, 18).

Obsesif kompulsif bozukluk, tüm psikiyatrik bozukluklar arasında dördüncü sırayı almaktadır. OKB psikiyatri kliniklerine başvuran hastaların %10'unu oluşturmaktadır (19).

Epidemiyolojik alan araştırmalarına göre OKB kadınlarda erkeklerden biraz daha fazla görülmektedir (Kadın/erkek oranları 1.2/1.6). Ortalama başlangıç yaşı, 21.9-35.5 gibi oldukça geniş bir aralıkta seyretmektedir. Ancak, olguların çoğu (% 65) 25 yaşından önce başlarken; küçük bir oranı (% 5-15) 35-40 yaşından sonra başlamaktadır. Elli yaşından sonra OKB başlangıcı ise alışılmadık bir durumdur ve yapısal beyin hasarıyla ilişkili organik nedenler sorumlu tutulmaktadır. Altmış beş yaşından sonra her iki cinste OKB görülme oranı düşmektedir (20-23).

Obsesif kompulsif bozukluğun eğitim düzeyi daha yüksek olan kişilerde daha sık ortaya çıktığı belirtilmişse de aksine bir başka çalışmada böyle bir ilişki olmadığı bozukluğun eğitim düzeyi düşük kişilerde de sık görülebildiği belirtilmiştir. Ayrıca eğitimin OKB'da belirti içeriğini etkilediği düşük eğitimlilerde ritüellerin, yüksek eğitimlilerde ise imge ruminasyonlarının daha sık olduğu ileri sürülmüştür (3).

Ülkemizde yapılan çalışmalara baktığımızda, OKB eğitim düzeyi daha düşük bireylerde daha yüksek oranda bulunmuştur (24, 25).

### **1.1.3. Etyoloji**

Obsesif kompulsif bozuklukluğun etyolojisi; genetik, nörokimyasal, nöroanatomik, nöropsikolojik, nöroimmun ve nöroendokrin çalışmaların sonuçları üzerine kurulu nörobiyolojik temeller ve psikanalitik, bilişsel-davranışçı model gibi psikososyal nedenlerle açıklanmaya çalışılmıştır (19).

#### **1.1.3.1. Genetik ve kişilik özelliği**

Obsesif kompulsif bozuklukluğunda kalıtımın önemi 20. yüzyılın başından beri vurgulanmaktadır. Başlangıç yaşının erken olması OKB'da kalıtsal yatkınlığın bir göstergesidir. OKB' u olanların en azından % 30'unun birinci derecede yakınında OKB olduğu, OKB' u oranlarının babalarında % 25, annelerinde % 9 olarak belirlendiği bildirilmektedir. Tek yumurta ikizlerinde eş hastalanma oranı (% 87) çift yumurta ikizlerinden daha yüksektir (% 47) (26, 27).

Rasmussen ve Eisen (28), OKB'nin ailesel geçişini %-21-25 oranında bildirmişlerdir. OKB' lu hastaların birinci derece yakınlarında aksiyete bozuklukları, depresif bozukluklar ve alkol bağımlılığı yüksek oranda bildirilirken, Tourette bozukluğu ve trikotillomani gibi obsesif kompulsif spektrum bozukluğu olarak bilinen bozuklukların da sık görülmesi olası kalıtsal bir ilişkiyi desteklemektedir (3).

Obsesif kompulsif bozuklukluğ u olan hastaların en azından yarısında kişilik bozukluğu da bulunmaktadır. Ancak obsesif-kompulsif bozuklukta kişilik bozukluğunun olması bir koşul değildir (29).

#### **1.1.3.2. Nöroimmunoloji**

Streptokal enfeksiyonla ilişkili çocukluk çağının otoimmün nöropsikiyatrik bozukluğu'nda (PANDAS) obsesif kompulsif belirtilerin varlığı immün sistemle ilgili genlerin incelenmesine sebep olmuştur (30). PANDAS grubunun ayırıcı özelliği, streptokok enfeksiyonu ile nöropsikiyatrik belirtiler arasındaki zamansal ilişkidir. Nöropsikiyatrik belirtilerin tekrarladığı dönemlerde antistreptokokal antikörlerin artması veya boğaz kültüründe üreme olması, ayrıca düzelme dönemlerinde A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyon kanıtının olmayışı bu ilişkiye işaret etmektedir. Miyelin oligodentrosit glikoprotein (MOG) bu genlerden biridir ve MOG4'ün 459-bp alleli ile OKB arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir (31).

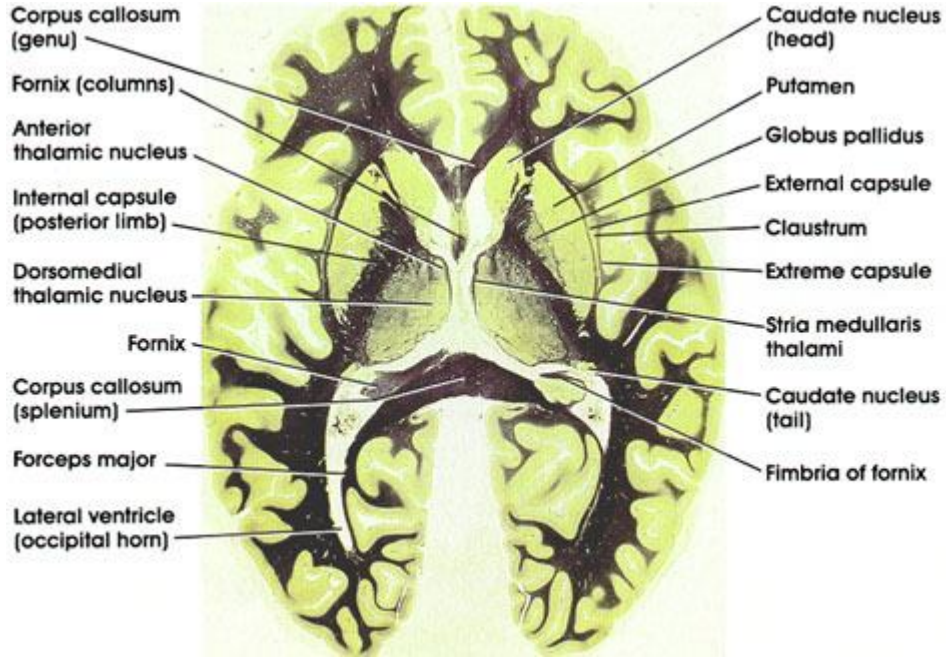
Ayrıca beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarının ardından hastaların %-10-30 kadarında Sydenham koresi gelişmekte ve bu hastaların bazılarında obsesyonel

belirtiler görülmektedir. Sydenham koresi olan çocukların %-70'ten fazlası, kore belirtileri başlamadan 2-4 hafta önce tekrarlayan istenmeyen düşünce ve davranışların ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Obsesyon ve kompulsiyonlar, kore ile benzer yoğunlukta ve eş zamanlı artış gösterirler. Aylar içinde kaybolma eğilimindedirler. Bu durum, iki hastalık arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmekle birlikte yapılan çalışmalarda ilişki tam olarak gösterilememiştir. İmmun sistemin, tik bozukluğu ve OKB'deki rolü açık değildir. Ancak klinik gözlemler bölgesel ve sistematik anormalliklerin bileşimi sonucu belirtilerin ortaya çıktığını düşündürmektedir (30, 32).

### **1.1.3.3. Nöroanotomi**

Bazal gangliyonlar, büyük bir çekirdek grubudur. Serebral hemisferin ventromedialinde yerleşmiştir. Bazal ganglionların temel parçalarını striatum (kaudat nükleus ve putamen) ve globus pallidus (eksternus ve internus) oluşturur (Şekil 1). Diğer iki subkortikal çekirdek, subtalamik nükleus ve substantia nigra (pars kompakta ve pars retikülata), bazal gangliyonların spesifik kısımlarından olmadıkları halde, bu sistemle fonksiyonel olarak ilgilidirler (33).

Bazal gangliyonlar, korteksten talamusa ve talamustan kortekse ara bağlantıları sağlayan, ön beyin yapıları olup istasyon görevi görürler. Bu paralel yollar korteks, bazal gangliyonlar, substantia nigra ve talamus arasındaki bağlantılardan oluşur. Motor, somatosensoryel, bilişsel ve emosyonel işlevlerle ilgili sinyalleri taşır. Striatum korteksin tüm bölgelerinden eksitator glutamaterjik uyarılar alır. Substantia nigra pars kompaktasından ise ana dopaminerjik uyarıları alır (Nigrositriatal yolak). Dopaminerjik girdi, korteksten gelen eksitator glutamaterjik girdiyi modüle eder. Striatumla globus pallidus arasında GABAerjik bağlantılar vardır. Bazal gangliyonlardan dışarıya giden en önemli yol GABAerjiktir. Talamustan kortekse ise uyarıcı glutamaterjik yol gider (2).



**Şekil 1.** Bazal ganglion anatomisi

Striatumdaki hücre grupları, globus pallidus üzerine tonik boşalımalar yaparak inhibisyonu sağlar. Normalde pallidal hücreler talamik hücreleri inhibe ederken; striatumun tonik boşalımları sayesinde talamus inhibisyonu ortadan kalkar ve uyarıcı çıktılarla kortikal aktivasyon olur, böylece hareket sağlamış olur. Örneğin striatuma ellerin kirli olduğu şeklinde duyuşal girdi olursa, striatal hücreler aracılığıyla duyu kirlilik olarak algılanır. Striatal boşalımlar başlar ve ilgili pallidal hücreler Gama-aminobutirik asit (GABA) aracılığıyla inhibe edilir. Talamusa giden inhibitör uyarılar azalır ve talamokortikal yol serbest kalır. Glutamat aracılığıyla korteks uyarılır ve sonuç olarak el yıkama davranışı ortaya çıkar (2).

Bu işleyiş doğrudan yolak aracılığıyla olur. Doğrudan yolak korteksi güdüleyecek şekilde uyarıcı çıktılar oluştururken; dolaylı yolak karşıt etkiye sahiptir. Dolaylı yolak, istemli hareket oluştururken, istemsiz diğer hareketlerin inhibisyonunu sağlar. Bazal gangliyonların önemli işlevi, pekiştireç (reinforcement) bilgileri ve öğrenme kurallarını kullanarak kortikal yaygın bilginin boyutsal olarak azaltılmasıdır. OKB'da doğrudan ve dolaylı yolağın dengesi bozulmakta ve doğrudan yolağın aktivitesinin artmasıyla orbitofrontal korteks, ventromedial kaudat, mediodorsal talamusta aktivite artmaktadır. Bu durum temel obsesif kompulsif belirtilerin oluşmasının temel sebeplerindendir (34).

Yirminci yüzyılın başlarında, influenza epidemisinde sonra ‘ensefalitis letarjika’ görülen hastalarda hem istemsiz hareketler, hem de obsesif-kompulsif semptomların görüldüğü bazal ganglion patolojilerine rastlanmıştır. Ağır influenza enfeksiyonları sonrası bazal gangliyonlarda yapısal hasar oluşan hastalarda, Constantin von Economo, ilk nörolojik temelli OKB tanımını yapmıştır. Von Economo, bu hastalarda kompulsif doğadaki motor tikler ve ritüel benzeri davranışlardan bahsetmiştir (35).

Obsesif kompulsif bozuklukta bazal gangliyonların işe karıştığı dolaylı bir kanıtı, kapsülotomi veya singulektomi yoluyla frontal korteks bazal gangliyonlar bağlantılarını birbirinden ayıran psikocerrahi yöntemlerinin belli düzeyde tedavi etkinliği sağlamasından gelmektedir. Her iki yöntemde de obsesyon ve kompulsiyonlarda azalma gözlenmektedir. Psikocerrahinin başarısı, OKB’de bazal gangliyonlardaki bozukluğun kesin göstergesi değildir. Ancak frontostriatal yolağa dikkati çekmektedir (36). Dirençli OKB hastalarında orbitofrontal bölgeyi limbik, talamik, striatal bölgelerden ayıran cerrahi yöntemlerle hastaların semptomlarında dramatik düzelmeler sağlanabilmektedir (30). Bu nedenle frontal lob, bazal gangliyonlar ve limbik sistemdeki değişikliklerinin, OKB fizyopatolojisinde yer aldığı düşünülmektedir (30).

Tourette sendromu patofizyolojisi striatumdaki nöronların uygunsuz aktivasyonu ile ilişkilidir. Tourette sendromu ve OKB’de kortikostriatotalamokortikal döngünün inhibitör kontrolünde zayıflama sonucu, tekrarlayıcı belirtiler ortaya çıkmaktadır (37).

Son yıllarda beyin görüntüleme teknikleriyle prefrontal-bazal ganglia-talamik-prefrontal yolakta işlev bozukluğunun OKB’de önemli olduğu anlaşılmaktadır (38).

#### **1.1.3.4. Biyokimyasal Kuramlar**

Obsesif kompulsif bozukluk patogeneğinde, üzerinde en çok çalışılan nörotransmitter serotonerjik sistemdir. Noradrenalin geri alım inhibisyonu yapan ilaçların hiç etkili olmamasına karşılık serotonin geri alım inhibitörlerinin OKB tedavisinde başarılı olması, serotonerjik nöronal iletimde bir bozukluk bulunduğunu düşündürmektedir (3). Fluoksetin, fluvoksamin gibi serotonin geri alım inhibitörlerinin OKB’u olan hastaların %40-70’lik bir kısmında şikâyetleri azaltması,

bununla beraber serotonerjik etkinliği olmayan desipramin gibi noradrenerjik etkili antidepresanların OKB tedavisinde etkisiz kalması yine serotoninin etkisini vurgulamaktadır (39).

Obsesif kompulsif bozukluğuun etyolojisinde sadece serotonin disregölasyonu tek etken olmadığı dopamin gibi başka nörotransmitterlerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada “quinpirol “ adlı dopamin agonisti ilacın verilmesiyle kompulsif davranışların ortaya çıktığı görölmüştür (40).

Obsesif kompulsif bozukluğuun nörobiyolojisinde serotonin ve dopamin dışında nörotransmitterler üzerinde de durulmuştur. OKB’lu hastalarda beyin omurilik sıvısı (BOS) somatostatin kontrol grubuna göre belirgin yükseklik göstermesi somatostatini de gündeme sokmuştur (41).

#### **1.1.3.5. Psikososyal kuramlar**

Psikoanalitik Yaklaşım: Psikoanalitik kurama göre özömlenmemiş ödipal çatışmalardan köken alan anksiyete, obsesif kompulsif bozukluğuun dinamiğinde önemli rol oynamaktadır (42).

Davranışçı Yaklaşım: Bu kurama göre obsesyonlar koşullanmış uyaranlardır ve anksiyete oluştururlar. Yaşanan kaygı kompulsiyonlarla giderilmeye çalışır ve bunda başarılı olunursa kompulsif davranış öğrenilmiş bir örnek olarak pekiştirilir (43).

Bilişsel Yaklaşım: Obsesyonel bilişsel şekle sahip bireyler daha ayrıntıcı ve detaylı düşünme eğilimindedirler. Sonuçta abartılı değerlendirmeler anksiyeteye ve kötü sonuçlanacağı düşünölen bu olası olayı etkisizleştirme, engelleme çabalarıyla ritöellere yol açmaktadır. Bu ritöeller kabul edilemeyecek düşünce ve dürtülerin getireceği suçluluk duygusunu, belirsizlik ve anksiyete düzeyini azaltırken aynı zamanda bireye denetimi sağladığı duygusunu vermektedir (44).

#### **1.1.3.6. Nöroendokrin Bulgular**

Çoğu OKB araştırmaları hormonal bozukluğuun OKB'ye birincil değil ikincil olduğu yönüne odaklansa da olgu sunumları ve anekdotal deneyimler, hormonal bozuklukla OKB arasında etyolojik bir ilişki olabileceğine işaret etmektedir. OKB belirtileri sıklıkla ergenlik döneminde başlamakta ve bazı kadın hastalarda menströel dönemde şiddetlenmektedir. Bu ilişkiye işaret eden başka bir gözlem, postmenopozal dönemde hastalığa daha sıklıkla rastlanılmasıdır (45, 46). OKB'si olan 5 hastada,

güçlü bir antiandrojenik etkili ilaç olan siproteron asetat ile belirtilerde düzelme izlediklerini bildirmişlerdir (47). OKB'de oksitosin anormalliklerinin de etkili olabileceğini öngörölmüştür.

#### **1.1.4.Tanı**

Günümüzde klinik uygulamada en sık kullanılan tanı ölçütleri DSM-IV-TR (Amerikan Psikiyatri Birliği: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması Ve Sınıflandırılması El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı) ölçütleridir (30).

##### **1.1.4.1. DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri**

###### **A. Obsesyonlar ya da kompulsiyonlar vardır:**

###### ***Obsesyonlar aşağıdakiler (1), (2), (3), (4) ile tanımlanır:***

(1) Bu bozukluk sırasında kimi zaman istenmeden gelen ve uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin anksiyete ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, dürtüler ya da düşlemler.

(2) Düşünceler, dürtüler ya da düşlemler sadece gerçek yaşam sorunları hakkında duyulan aşırı üzüntüler değildir.

(3) Kişi, bu düşünceleri, dürtüleri ya da düşlemlerine önem vermemeye ya da bunları baskılamaya çalışır ya da başka bir düşünce ya da eylemle bunları etkisizleştirmeye çalışır.

(4) Kişi, obsesyonel düşüncelerini, dürtülerini ya da düşlemlerini kendi zihninin bir ürünü olarak görür (düşünce sokulmasında olduğu gibi değildir).

###### ***Kompulsiyonlar aşağıdakiler (1) ve (2) ile tanımlanır:***

(1) Kişinin, obsesyona bir tepki olarak ya da katı bir biçimde uygulanması gereken kurallarına göre kendini yapmaktan alıkoyamadığı yineleyici davranışlar (örn. el yıkama, düzene koyma, kontrol etme) ya da zihinsel eylemler (örn. dua etme, sayı sayma, bir takım sözcükleri sessiz bir biçimde söyleyip durma).

(2) Davranışlar ya da zihinsel eylemler, sıkıntıdan kurtulmaya ya da var olan sıkıntıyı azaltmaya ya da korku yaratan olay ya da durumdan korunmaya yöneliktir; ancak bu davranışlar ya da zihinsel eylemler ya etkisizleştirilmesi ya da korunulması tasarlanan şeylerle gerçekçi bir biçimde ilişkili değildir ya da açıkça çok aşırı bir düzeydedir.

**B.** Bu bozukluğun gidişi sırasında bir zaman kişi obsesyon ya da kompulsiyonlarının aşırı ya da anlamsız olduğunu kabul eder (Bu çocuklar için geçerli değildir).

**C.** Obsesyon ya da kompulsiyonlar belirgin bir sıkıntıya neden olur, zamanın boşa harcanmasına yol açar (günde bir saatten daha uzun zaman alırlar) ya da kişinin olağan günlük işlerini, mesleki (ya da eğitimle ilgili) işlevselliğini ya da olağan toplumsal etkinliklerini ya da ilişkilerini önemli ölçüde bozarlar.

**D.** Başka bir Eksen I bozukluğu varsa, obsesyon ya da kompulsiyonların içeriği bununla sınırlı değildir (örn. Bir yeme bozukluğunun olması durumunda yemek konusu üzerinde düşünüp durma; trikotillomaninin olması durumunda saç çekme üzerinde durma; vücut dismorfik bozukluğunun olması durumunda dış görünümle aşırı ilgilenme; bir madde kullanım bozukluğunun olması durumunda ilaçlar üzerinde düşünüp durma; hipokondriazisin olması durumunda ciddi bir hastalığı olduğu biçiminde düşünüp durma, bir parafilinin olması durumunda cinsel dürtüler ya da fanteziler üzerinde düşünüp durma ya da Majör Depresif Bozukluk olması durumunda suçluluk üzerine geniş getirircesine düşünme).

**E.** Bu bozukluk bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç) ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

İçgörüsü az olan tip: O sıradaki epizodda çoğu zaman kişi obsesyon ya da kompulsiyonlarının aşırı ya da anlamsız olduğunu kabul etmiyorsa.

#### **1.1.5. Obsesif Kompulsif Hastalıkta Tedavi Yöntemleri**

Farmakolojik tedavi, psikoterapi, davranışçı terapi, elektrokonvülsif tedavi gibi yöntemlerle hastaların önemli bir kısmı tedavi edilse bile bu hastaların en az % 10'unun hiçbir konservatif tedaviye cevap vermediği bilinmektedir. Geçtiğimiz 60 yılda konservatif tedaviye dirençli, ağır özürülük yaratan OKB hastaları için zaman zaman cerrahi tedaviye başvurulmuştur. Cerrahi tedavinin OKB hastalarında olumlu sonuç verdiği ve hastaların önemli bir kısmında belirgin düzelme izlendiği bildirilmektedir (48).

Obsesif kompulsif bozuklukta cerrahi tedavi, bozulmuş olduğuna inanılan korteks-striatum-talamus-korteks paralel devrelerini kesintiye uğratarak semptomları ortadan kaldırır. Anterior kapsülotomi ile kapsüla internanın ön bacağına iki yanlı lezyon oluşturularak orbitofrontal korteks ile bazal ganglion ve talamus arasındaki

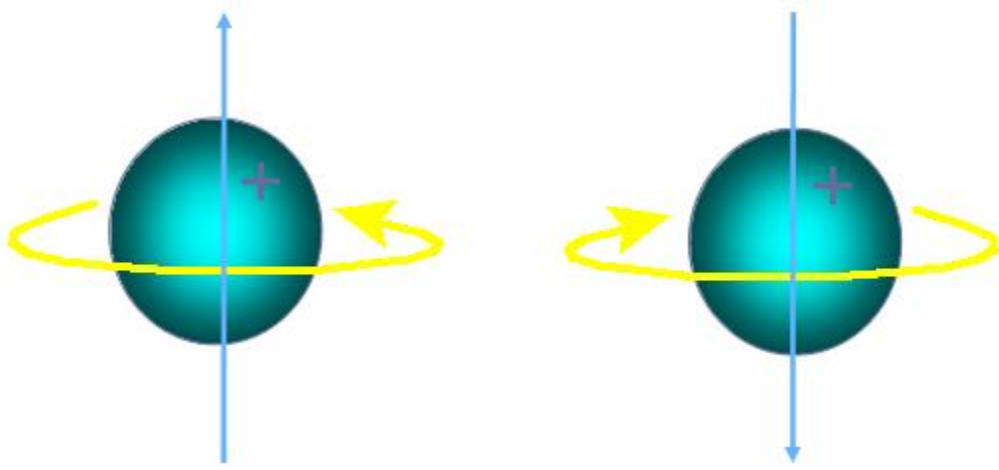
bağlantıların bir kısmı kesilmektedir (48). Cerrahi yöntemlerle hastaların semptomlarında dramatik düzelmeler sağlanabilmesi frontal lob, bazal gangliyonlar ve limbik sistemdeki değişikliklerin, OKB fizyopatolojisinde yer aldığı düşünülmektedir (49).

## **1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Manyetik rezonans görüntüleme manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. MRG yumuşak doku kontrast çözümü gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir. Bu özelliği ile başta santral sinir sistemi (SSS) olmak üzere vücuttaki tüm yumuşak dokuların incelenmesinde kullanılır. MRG’de kuvvetli bir manyetik alan, radyofrekans pulsları ve gradient alanlar kullanılmaktadır. Yüksek kontrast rezolüsyonu, iyonizan radyasyon içermemesi ve istenilen yönde kesitlerin elde olunabilmesi, yeni görüntüleme yöntemleri ile insan vücudunda anatomik yapıların yanı sıra fizyolojik, fizyopatolojik ve biyokimyasal değişikliklerin de gösterilebilmesi MRG’yi en önemli görüntüleme yöntemi yapmaktadır. MRG, birçok hastalık için kullanılan ve BT’ nin yerini alan primer modalite haline gelmiştir. Ayrıca, MRG hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgi sağlayabilir. Günümüzde, konvansiyonel MRG’nin yanı sıra, diğer MRG metodları da rutin kullanıma girmiştir. Bu uygulamalardan biri DA-MRG’dir. DA-MRG, kullanımının büyük bir kısmı beyin ile kısıtlı olsa da, değişik hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Akut iskemik stroke dışında, beyin abseleri ve tümörlerinde, dermoid/epidermoid kistlerin, araknoid kistlerden ayırt edilmesinde, yenidoğanlarda normal beyin myelinizasyonunun gösterilmesinde ve iskemik- noniskemik SSS hastalıklarında, multipl skleroz hastalarında multipl skleroza bağlı doku değişikliklerinin saptanması ve karakterizasyonunda kullanılmaktadır. Ayrıca, spinal kord yaralanmalarında, vertebrada kemik iliği değişikliklerinde özellikle akut benign osteoporotik vertebral kompresyon fraktürlerinin malign vertebral fraktürlerden ayırıcı tanısında kullanıldığını bildiren yayınlar mevcuttur. Son zamanlarda kas, kıkırdak, yumuşak doku patolojilerinde de difüzyon inceleme ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır (50-53).

### 1.2.1. MRG'de Temel Fizik Prensipler

Atom çekirdeğinin temel yapısını, *proton* ve *nötron* adı verilen nükleonlar oluşturmaktadır. Proton ve nötronlar kendi eksenleri etrafında devamlı olarak bir dönüş hareketi yapmaktadır. Bu dönüş hareketine *spin hareketi* adı verilmektedir. Bu özellikleri nedeniyle manyetik bir çubuk (dipol) gibi davranırlar (54-55). Manyetik dipol hareketlerine sahip olan bu nükleonların çevresinde doğal bir manyetik alan meydana gelir. Ancak çekirdekteki nükleonlar, çift sayıda bulduklarında birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları yoktur. Pozitif yüklü protonlar kendi eksenleri etrafında dönerler ve kendi manyetik alanlarını oluştururlar (Şekil 12) (56).



**Şekil 2.** Pozitif yüklü protonların spin hareketi

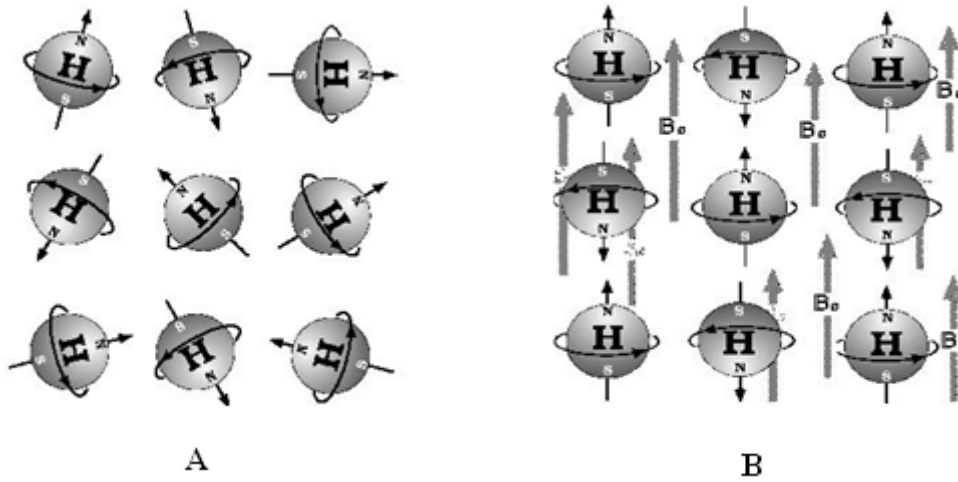
Tek sayıda nükleon tek sayıda proton veya her ikisinin de tek sayıda olduğu çekirdeklerde doğal manyetizasyon ya da bir başka deyişle manyetik dipol hareketi bulunmaktadır. Rezonans etkisinin oluşturulmasında altta yatan temel kavram budur (57).

Manyetik rezonans görüntüleme sinyali kaynağı olarak manyetik dipol hareketine sahip yani proton ve nötron sayıları çift ve eşit olmayan çekirdeklerden yararlanır. Biyolojik yapılarda bu özelliğe sahip atomlar hidrojen (tek proton, nötron yok), karbon (6 proton–7 nötron), sodyum (11 proton–12 nötron) ve fosfor (15 proton–16 nötron) atomları bulunmaktadır (54, 55).

Hidrojen atomu çekirdeğinin tek bir protondan ibaret olması nedeniyle en güçlü manyetik dipol hareketine sahip elementtir. Su ve yağda daha yoğun olmak üzere biyolojik dokularda yaygın miktarda bulunur. Güçlü manyetik dipol momenti

ve vücutta çok bulunması nedeniyle hidrojenen elde edilen sinyal fazladır ve MRG'de sinyal kaynağı olarak hidrojen çekirdeği tercih edilmektedir (57).

Normalde dokular içerisinde hidrojen çekirdeklerinin dipolleri rastlantısal olarak dizilirler ve dokunun net manyetizasyonu 0'dır. Hidrojen çekirdeklerinin dipolleri, güçlü bir manyetik alan içine yerleştirildiklerinde, manyetik alana paralel ve antiparalel şekilde dizilirler. Aralarında çok hafif bir enerji farkı vardır. Bu enerji farkı  $\Delta E = \gamma h B_0$  ile gösterilir ( $\gamma$  gyromanyetik oran,  $h$  Planck sabitidir). Manyetik moment manyetik alana paralel konumdayken antiparalel konuma göre daha düşük enerji düzeyine sahiptir (57).



**Şekil 3.** Hidrojen atomlarının A) Manyetik alan dışında ve B) Manyetik alan içinde gösterdikleri dizilim şeması.

Manyetik alana paralel dizilim gösteren protonların sayısı antiiparalel dizilim gösterenlere göre çok az farkla fazla olduğundan manyetik alana paralel net bir vektöriyel manyetizasyon ortaya çıkar. Bu arada manyetik alan içerisindeki protonlar spin hareketinin yanı sıra, eksternal alanın eksenini etrafında presesyon denen bir tür salınım da yapmaya başlarlar. İşte MRG fiziği bu temel üzerine kurulmuştur.

### 1.2.2. Fonksiyonel MRG

Güçlü gradiyent sistemleri ve geliştirilen son teknikler ile birlikte endojen ve ekzojen kontrast maddelerin kullanılması MRG'de fonksiyonel inceleme alanını açmıştır. Fonksiyonel çalışmalar ile serebral kan akımı ve oksijenasyonu incelenebilmekte, serebrovasküler iskemi, nöro dejeneratif hastalıklar ve neoplazik olaylar dahil birçok patolojik durum araştırılabilmektedir (55).

4 tip fonksiyonel MRG bulunmaktadır:

1. Difüzyon MRG
2. Perfüzyon MRG
3. BOLD-fMRG
4. MR Spektroskopi

### **1.3. Difüzyon MRG**

#### **1.3.1. Tarihçe ve Tanım**

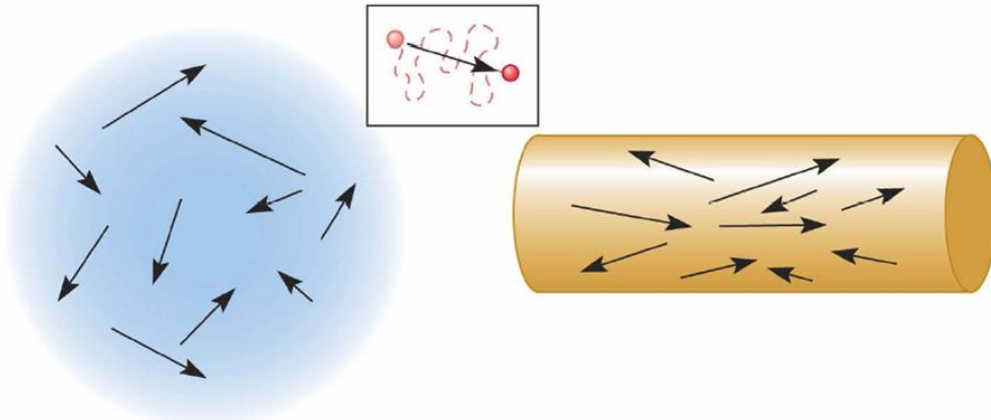
Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) görüntü kontrastı suyun mikroskobik hareketlerine dayanan ve temel olarak eko planar görüntüleme (EPI) tekniği kullanılarak çok kısa sürede elde edilebilen fonksiyonel bir MRG sekansıdır. Bu sekans kontrast madde kullanımına ihtiyaç göstermez. Konvansiyonel MRG'de; Su moleküllerinin doku içindeki difüzyon hareketinin, elde edilen manyetik rezonans sinyaline katkısı çok azdır. DAG'de ise görüntülenecek alana çok güçlü manyetik alan gradiyentleri uygulanarak biyolojik dokulardaki su moleküllerinin hareketi ölçülebilir. Bu sayede incelenen dokudan hücresel düzeyde bilgi alınabilir ve patolojilerle değişen serbest ya da kısıtlı su molekülünün sinyal özellikleri saptanarak tanı/ayırıcı tanıya önemli katkılar sağlanabilir. Ayrıca ADC ölçümleri yapılarak sayısal değerlendirmeye olanak vermesi diğer yöntemlere üstünlüğüdür. En sık kullanım alanı akut serebral infarkt tanısıdır. Bu yöntemin kendine has bazı terimleri ve artefaktları bulunmaktadır. Manyetik alan gradiyenti varlığında moleküler difüzyon nedeni ile oluşan sinyal düşüşü ilk kez 1954 yılında Carr ve Purcell tarafından MR (Manyetik Rezonans) spektroskopi tekniğinde tanımlanmıştır. Ardından 1965 yılında Stejskal ve Tanner isimli iki araştırmacı difüzyon ağırlıklı görüntülemenin temel fizik prensiplerini geliştirmiştir (55, 58-60).

Difüzyon olayının MR sinyali üzerine olan etkileri ilk kez Hahn tarafından tarif edilip spin eko sekansında denenerek yayınlanmıştır. Ancak bu tekniğin rutin olarak kullanılabilmesi 1990'lı yılların başında MR mühendislerinin güçlü manyetik alan gradiyentlerini yapabilmeleri ile mümkün olabilmıştır. 1990'da Moseley ve ark. kedi beyinde fokal iskemi alanları oluşturarak yaptıkları deneysel çalışmada konvansiyonel MR görüntüleri normalden, ölçülen ADC değerlerinde %50'den daha fazla azalma olduğunu saptamaları DA-MRG tekniğinin klinik kullanımını hızlandırmıştır (61, 62).

Manyetik rezonans görüntüleme ile dokular T1 ve T2 sinyal özelliklerine dayanarak birbirinden ayırt edilmektedir. Ancak bazı durumlarda T1 ve T2 özellikleri anormal dokuları ayırmada yetersiz kalır. Örneğin araknoid kistin

epidermoid kistten ayırımı, akut infarktın normal beyinden, eski infarktın yeni infarktın ayırımı gibi. Difüzyon MRG, T1 ve T2 dışındaki mekanizmalar kullanılarak dokuların mikroskobik düzeyde incelendiği bir yöntemdir. Bu yöntemde görüntü kontrastı suyun moleküler hareketine bağlıdır. Kısaca difüzyon MR'da normal ve anormal dokuları ayırmada kontrastı oluşturan T1 ve T2 relaksasyonu değil su moleküllerinin rastgele hareketleridir. Difüzyon kısıtlanmadığı sürece her yöne olur. Bir manyetik gradyent uygulandığında moleküler difüzyon spin eko (SE) sinyal amplitüdünde azalmaya yol açar. Ancak difüzyonun bu etkisi standart SE görüntülerde fark edilmeyecek kadar küçüktür. Difüzyon etkisini ölçebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradyentler kullanılır. Difüzyon mikrometre düzeyinde olup rutin MR ile ölçülemez (62, 63).

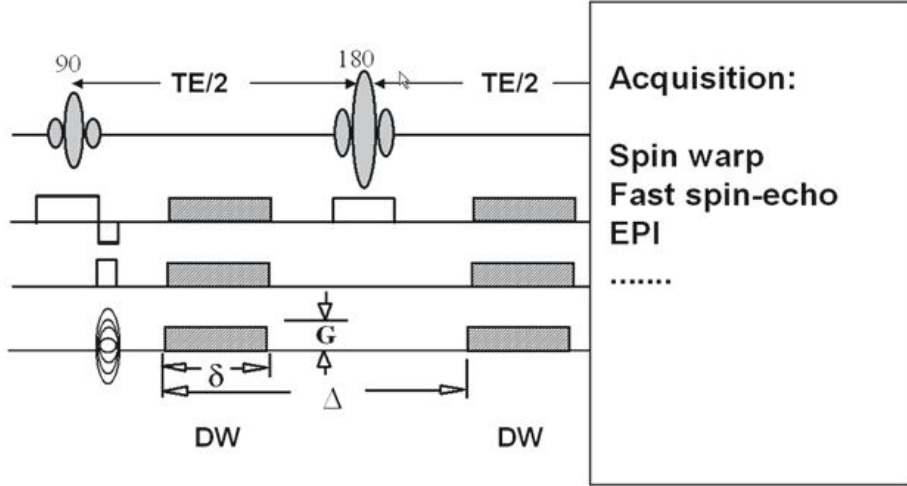
Moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele ve her yönde oluşan hareketlerine *difüzyon* denir. Temelde Brownian hareketi olarak adlandırılan difüzyon, su moleküllerinin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest devinimdir (64). Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engel göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur. Buna izotropik difüzyon denir. Örneğin gri cevherde difüzyon izotropiktir. Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönler göre daha fazla olabilir. Buna anizotropik difüzyon denir (Şekil 4). Örneğin myelinli beyaz cevher lifleri boyunca difüzyon hızlıdır; ancak liflere dik doğrultuda su moleküllerinin hareketi engelleneceğinden difüzyon yavaştır. Beyaz cevherde difüzyon anizotropiktir (63).



**Şekil 4.** İzotropik ve anizotropik difüzyon

### Difüzyon ölçümü:

İlk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner'in yöntemiyle difüzyon ölçülmüştür (65). Stejskal-Tanner yöntemi ile spin eko difüzyon MRG diyagramı gösterilmiştir (Şekil 5) (56).



**Şekil 5.** Spin eko difüzyon MRG diyagramı. G: gradientin gücü,  $\delta$ : gradientin süresi,  $\Delta$ : iki gradient pulsu arasındaki süre

Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak amacıyla 180 derecelik radyofrekans dalgasından önce ve sonra zıt yönde iki gradyent uygulanmıştır. Oluşan sinyal şu şekilde hesaplanır (56).

$$S = S_0 \times e^{-bD}$$

**S**= ölçülen sinyal

**S<sub>0</sub>**= difüzyon gradyentler olmaksızın elde edilen sinyal.

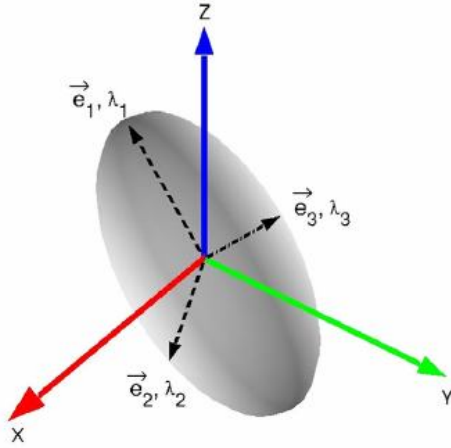
**b**= b faktör

**D**= difüzyon sabiti.

Bu denklemden elde edilen uygulama gücü, genişliği, iki gradyent başlangıcı arasındaki süre, *b değeri* ile ifade edilir (64). “*b*” değeri gradyent gücü ve süresini yansıtan  $\text{sn/mm}^2$  birimine sahip bir parametredir. “*b*” değeri arttıkça hareketli protonlardaki faz kayması ve dolayısıyla net sinyal kaybı artar (66). Pratik olarak DAG’da difüzyonun kısıtlandığı alan, çevre normal dokuya göre daha yavaş sinyal kaybına yol açtığı için hiperintens olarak görülecektir. Elde edilecek görüntünün difüzyon ağırlığını, uygulanan ekstra gradyent gücü; yani “*b*” değeri ve süresi belirlediğinden görüntünün difüzyon ağırlığı arttırılmak isteniyorsa “*b*” değeri arttırılmalıdır. Klinik uygulamada genel olarak düşük ( $b=0 \text{ sn/mm}^2$ ) ve maksimum

( $b=800-1200$ , genellikle  $1000$  sn/mm<sup>2</sup>) iki adet “ $b$ ” değeri kullanılması önerilmektedir. “ $b=0$ ” değerli difüzyon görüntüsü sadece T2 ağırlıklı bilgi sağlarken, “ $b=1000$ ” x, y, z eksenlerinde saf difüzyon ağırlıklı görüntüler oluşturmaktadır. Bir başka ifadeyle; yüksek “ $b$ ” değeri uygulanarak elde edilen kaynak görüntüler difüzyon ağırlıklı görüntüler olarak adlandırılır. Bu değer seçilerek elde edilen difüzyon görüntüleri tanısal yorumlamalar için çoğunlukla yeterli olmaktadır (67-69).

Difüzyon ağırlıklı görüntü elde edebilmek için uygulanan gradientler yüksek amplitüdü olmalı, uygulama süresi kısa olmalıdır (57). Zaten difüzyonun invivo ölçümü güçlü gradyentlerin geliştirilmesinden sonra mümkün olmuştur. Güçlü manyetik gradientleri belli yönlerde (x,y,z eksenlerinde) harekete geçirerek “su difüzyonu” baskın kontrast mekanizması haline getirilir ve bu da direkt olarak görüntülenir (70) .



**Şekil 6.** Difüzyon görüntüleme elipsoidi. Fiziksel gradyan koordinat sistemi (x,y,z) ve difüzyon elipsoidi eksenleri  $e_1, e_2, e_3$  görülmektedir (71).

**Difüzyon katsayısı:** Moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon); ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücreler arası yapılarca sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon). Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler arasında; hücre içi organeller, makromoleküller, membranlar; viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel – kimyasal özellikleri; hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, myelinizasyon derecesi sayılabilir. Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal

logaritması ile  $b$  değeri grafiğinin çizilmesiyle hesaplanabilir; katsayı bu eğrinin eğimidir (65, 72).

**Görünüşteki difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient-ADC):** Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) deyimini kullanılır. Çünkü *invivo* ortamda ölçülen sinyal kaybı *invitro* ortamdaki farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil damar içi akım, beyin-omurilik sıvısı (BOS) akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere bağlıdır (73).

**Difüzyon vektörel görüntüleme (diffusion tensor imaging-DTI):** Difüzyon 3x3 matris ile temsil edilen vektörel bir niceliktir (Şekil 7).

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}$$

**Şekil 7.** Difüzyon vektörü (74).

Difüzyon vektörünün 9 elemanından 6'sı bağımsızdır. Difüzyonu doğru olarak tanımlamak yani difüzyonun büyüklüğü ve yönünü belirlemek için en az 6 yönde ölçüm yapmak gerekir. Buna difüzyon vektörel görüntüleme denir. Difüzyon matrisinin diagonal elemanları difüzyonun büyüklüğü, diagonal olmayan elemanları ise yönü ile ilgili bilgi verir. Bu yöntem zaman alıcıdır; fazla veri toplama ve işleme gerektirir. Pratikte difüzyonun rölatif büyüklüğünün belirlenmesi yeterlidir. Bunun için birbirine dik 3 ekseninde difüzyon ölçümü yapılır (75, 76).

**Difüzyon ölçümünde sekans seçimi:** DAG en az 1,5 Tesla ve daha fazla magnet gücündeki “ekoplanar” görüntüleme kapasitesindeki sistemler ile yapılabilmektedir. Günümüzde en yaygın olarak hızlı Single Shot EPI sekansı kullanılmakla birlikte, Spin Eko, Turbo Spin Eko, Steady-State Free Precession gibi puls sekansları da kullanılabilir (66).

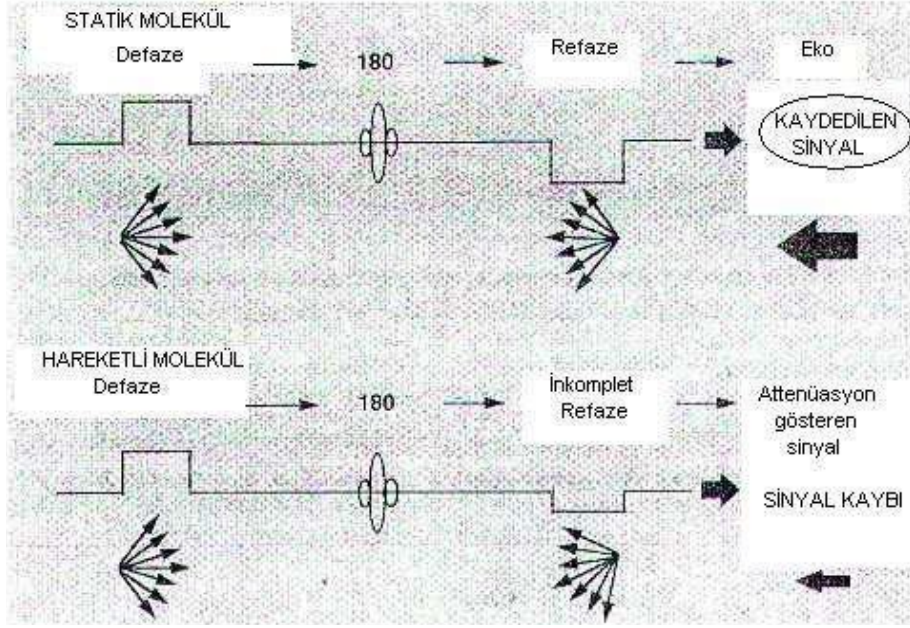
Difüzyon gradyentlerinin konvansiyonel SE sekansa uygulanmasının dezavantajı uzun inceleme zamanıdır. Bu yöntemle bir yönde difüzyon ölçümü 6-8 dakika sürer. Bu difüzyon gradyentleri konvansiyonel SE T2 yerine ekoplanar (EP)

SE T2 sekansa uygulanır. Böylece inceleme zamanı ve artefaktlar belirgin şekilde azaltılır. EP görüntülemeye hızla açılıp kapanabilen güçlü gradyentlerin yardımıyla tüm beyin kesitlerini yaklaşık 10 saniyede almak mümkündür. Birbirine dik 3 planda, 2 ayrı  $b$  değeri kullanılarak tüm beyin kesitleri 1 dakika içinde alınabilir. DA-MRG'yi klinikte mümkün kılan EPI'nin kullanılmasıdır (77).

Ekoplanar görüntülemeye, hızlı açılıp kapanan gradyentlerin neden olduğu uzaysal karışıklık ve manyetik duyarlılık (susceptibility) artefaktı görülmektedir. Tüm hareket artefaktları ADC değerlerinde yalancı yüksekliğe neden olabilir. Hasta hareketleri, kalp ve nefes hareketleri büyük faz kaymasına neden olduğundan, hayalet (ghosting) artefaktları oluşturur. Nedeni faz kodlama basamakları arasında olan hareket nedeni ile faz kontaminasyonu olmasıdır. Bu artefaktan kurtulmanın yolu faz kodlamanın rekonstrüksiyonudur. Navigator ekolar da hareket artefaktlarını düzeltmek için kullanılabilir (69, 78).

### **1.3.2. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülerin Elde Edilmesi**

Ekoplanar (EP) SE T2 sekansa eşit büyüklükte ancak ters yönde iki ekstra gradyent eklenir. Birinci gradyent protonlarda faz dağılımına (dephase) yol açar. Ters yöndeki ikinci gradyent hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir (çünkü protonların bir bölümü ortamı terk etmiş, ikinci gradyente maruz kalmamıştır); bunlarda başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir (Şekil 8). Difüzyon ölçümünde kullanılan gradyent şiddeti ( $b$  değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar. DA-MRG'da hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük (koyu) sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek (parlak) sinyallidir (77, 79).



Şekil 8. Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı (57)

### 1.3.3. DAG (DWI=Diffusion weighted imaging)

Öncelikle EP SE T2 görüntüler elde edilir (TR/TE:8000/112). Bu sekans; x, y ve z yönlerinde difüzyon gradyentinin ( $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ) eklenmesiyle üç kez tekrarlanır. Sonuçta dört görüntü kümesi elde edilir:

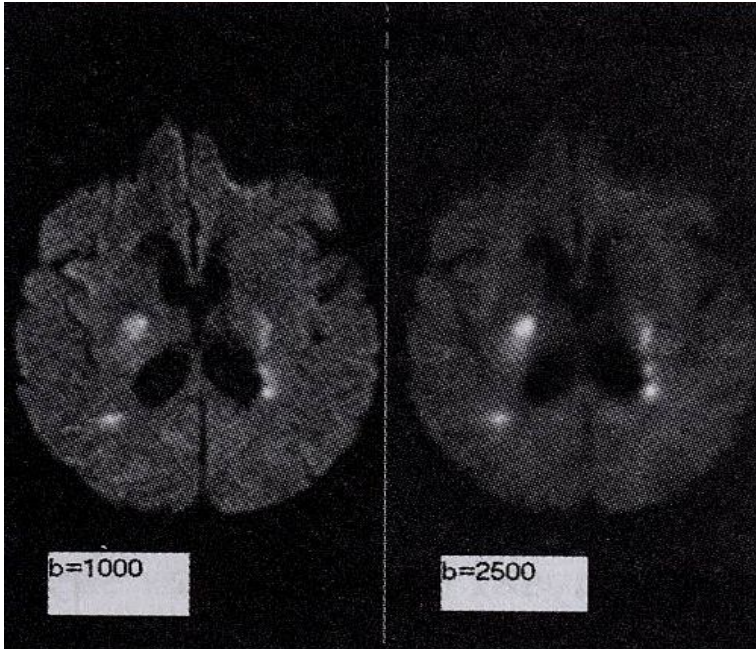
1. EP SE T2 ( $b=0$ , difüzyon gradyenti yok)
2. EP SE T2 ( $b=1000$ , x yönünde)
3. EP SE T2 ( $b=1000$ , y yönünde)
4. EP SE T2 ( $b=1000$ , z yönünde)

2, 3, 4, nolu kümeler x, y ve z yönlerinde difüzyonun büyüklüğünü belirler; bunlara difüzyon ağırlıklı görüntüler denir (80).

### 1.3.4. Difüzyon Ağırlıklı MRG'de çekim sonrası verilerin işlenmesi (post processing)

Dokuların dizilimine bağlı olarak difüzyon değişik yönlerde farklı olur; superior-inferior doğrultusunda yapılan incelemede, ölçüm eksenine paralel seyreden lifler boyunca difüzyon hızlıdır (düşük sinyal), ölçüm eksenine dik seyreden liflerde ise difüzyon yavaştır (yüksek sinyal). Doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki farklılıklar (difüzyonel anizotropi) doku striktürü ile ilgili bilgi vermesi açısından yararlıdır; ancak dikkatli yorumlanmazsa hatalı tanımlara yol açabilir. DA-MRG'de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalidir.  $b$  değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2'ye bağımlılık azalır (57).

Pratikte  $800-1000 \text{ sn/mm}^2$  'lik  $b$  değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar. Günümüzde gelişen teknoloji ile görüntüleme süresinde önemli artış olmadan daha yüksek  $b$  değerleri ile inceleme yapmak mümkün olmaktadır. Akut ve kronik iskemik lezyonların saptanmasında farklı  $b$  değerleri ( $1000, 2500, 3000 \text{ sn/mm}^2$ ) ile yapılan difüzyon MRG'nin etkinliği araştırılmıştır. Buna göre  $b=1000$  ile karşılaştırıldığında, yüksek  $b$  değerlerinde akut iskemik lezyonların fark edilebilirlikleri artmış, ancak saptanan lezyon sayısında farklılık olmamıştır. Yüksek  $b$  değerlerinde kronik lezyonların saptanabilirliği artmıştır (Şekil 9) (80). Başka bir çalışmada ise global serebral anoksinin erken tanısında  $b=3000$ 'nin doğruluğu  $b=1000$ 'den yüksek bulunmuştur (76, 80, 81).



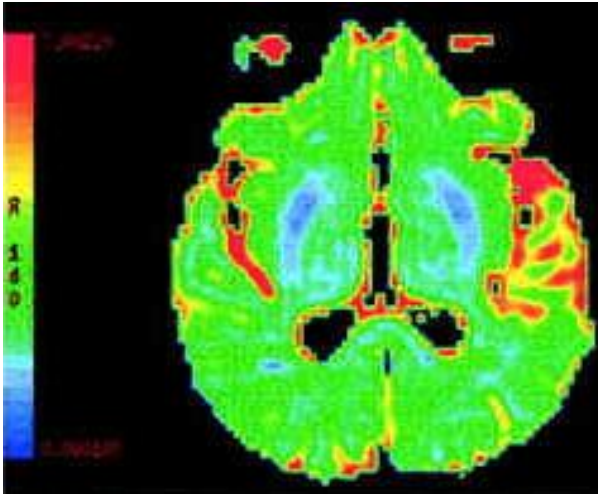
**Şekil 9.** Difüzyon görüntüleme

**Trace DAG:** Difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanarak elde edilen görüntüye trace DAG denir. Her voksel (birim hacim) için difüzyon vektörünün izdüşümü; x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak hesaplanır. Böylece elde edilen trace DAG'da yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmıştır. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2A sinyalidir. ' $b$ ' değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2A'ya bağımlılık azalır (66).

**T2 parlaması (T2 shine-through):** DA-MRG'de kısıtlanmış (yavaş) difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal olarak izlenir. Ancak DA-MRG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanısıra T2 sinyalidir. Yani T2 hiperintens

lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine-through) denir (79, 82).

**ADC Map (Görünüşteki Difüzyon Katsayısı Haritası):** ADC haritasının değerlendirilmesi ile T2 etkisinden kurtulunur. ADC haritası T2A etkisinden arındırılmıştır, difüzyon kısıtlanması ile T2 parlama etkisini ayırt etmektedir (78). Bu etki daha yüksek "b" değeri kullanılarak yani görüntünün difüzyon ağırlığı artırılarak azaltılabilir. Uzun TE değeri kullanıldığında ise gradiyent kullanım süresi uzayacağından T2A etkisi daha da belirginleşir. T2A etkisini azaltmak için TE süresi kısaltılmalıdır. Bu da gradiyent gücü artırılarak, gradient kullanım süresi azaltılarak sağlanabilir. Ekspansiyel imajların kullanılması da T2A etkisinden kurtulmanın bir başka yoludur. Ekspansiyel imajlar difüzyon ağırlıklı imajların "b=0" olan T2A imajlara bölünmesi ile elde edilir (69, 78).



**Şekil 10.** ADC haritası (74)

Görünüşteki difüzyon katsayısı haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir; yani kısıtlanmış difüzyon = düşük ADC değeri = düşük sinyal; hızlı difüzyon = yüksek ADC değeri = yüksek sinyal olarak izlenir. ADC haritası sinyal değerlerinin DAG'dekinin tam tersi olduğuna dikkat edilmelidir; yani kısıtlanmış difüzyon DAG'da yüksek, ADC haritasında düşük sinyalli; hızlı difüzyon DAG'de düşük, ADC haritasında yüksek sinyalli izlenir (83).

Klinik uygulamada DA-MRG'in EP T2 ve ADC haritası ile birlikte yorumlanması yararlıdır. DA-MRG'da yüksek sinyalli bir lezyon, ADC haritasında düşük sinyalli ise bunun kısıtlanmış difüzyon (ör. akut infarkt) olduğu anlaşılır. DA-

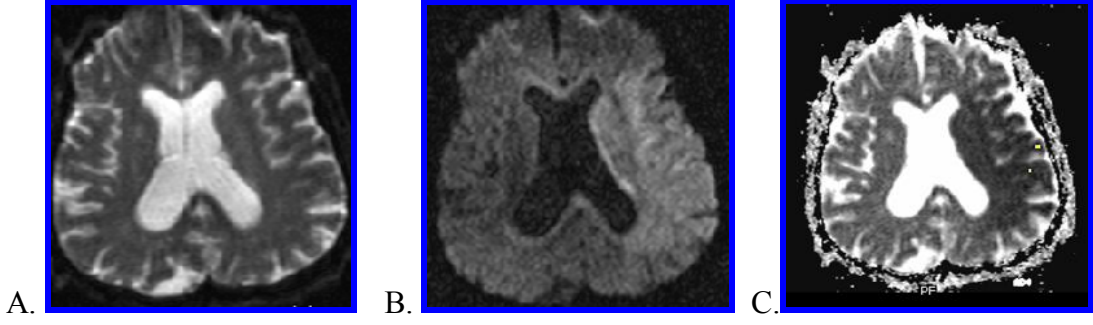
MRG'da yüksek sinyalli lezyon, ADC haritasında yüksek sinyalli ise hızlanmış difüzyon (ör. kronik infarkt) düşünülür (bu durumda DA-MRG hiperintensitesinin nedeni T2 yüksek sinyalidir -T2 parlaması-). Gri ve beyaz cevherin ADC değerleri birbirine yakındır; bu nedenle ADC haritasında gri-beyaz cevher arasında kontrast farkı yoktur. DA-MRG'de gri-beyaz cevher arasında izlenen kontrast farkı T2'nin katkısına bağlıdır. Akut inme gibi lezyonlarda hem T2 hem de difüzyon etkileri DAG üzerinde sinyal artışına neden olur. ADC haritası ise DA-MRG'deki yüksek sinyalin T2 hiperintensitesine (T2 parlaması) bağlı olup olmadığının gösterilmesinde kullanılır. Kronik inme gibi hızlanmış difüzyona neden olan hastalıkların saptanmasında ise ADC haritası daha yararlıdır, çünkü DA-MRG'de hızlanmış difüzyona bağlı hipointensite T2 hiperintensitesi tarafından maskelenebilir (74).

### **1.3.5. Klinik Uygulamalar**

Moleküler difüzyondaki ilk çalışmaların temel alanı nöroradyoloji üzerine yapıldı. DAG'ın klinikte en önemli ve en yaygın kullanım alanı 0–6 saatteki serebral iskeminin hiperakut dönemde tanısıdır (66).

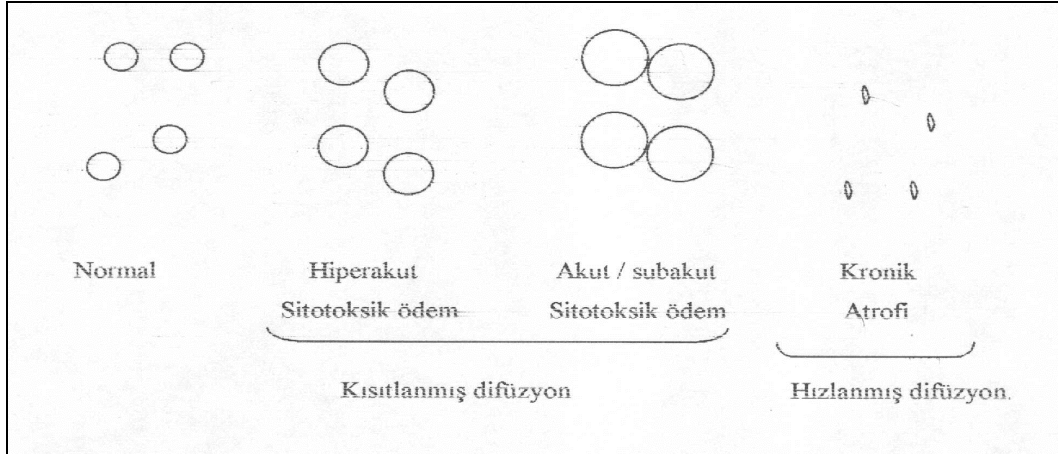
Son yıllardaki çalışmalar DAG'ın SSS dışı kullanım alanlarının da giderek arttığını göstermektedir. Örneğin, servikal lenfadenopatilerde benign/malign ayrımı, temporal kemikte primer kolesteatoma tanısı, prostat karsinomu tanısı, femur başı avasküler nekrozlarının saptanması, kemik iliği ve karaciğer patolojilerinin tanısında DA-MRG'nin rolü olduğu bildirilmiştir (84, 85).

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme iskemiyi erken dönemde tanıyabilmektedir. Deneysel çalışmalarda iskemik hasarı izleyen dakikalar içerisinde, konvansiyonel MRG dahil tüm görüntüleme yöntemleri normal iken, ADC değerlerinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (86) (Şekil 11).



**Şekil 11.** Hiperakut infarktta DA-MRG. A) EP SE T2 görüntü normaldir. B) DA-MRG'de sol orta serebral arter sulama alanında yüksek sinyal. C) ADC haritasında aynı alanda düşük sinyal hiperakut infarktı temsil etmektedir (74).

Difüzyondaki bu azalmanın intra ve ekstraselüler mesafe arasındaki sıvı dengesi değişikliğine bağlı olduğu düşünülmektedir. İskemi sonrası hücre içerisine masif iyon ve su girişi olur (sitotoksik ödem) (87). İntraselüler kompartman hacmi artarken ekstraselüler kompartman hacmi azalır. Ekstraselüler kompartmandaki bu değişiklik nedeniyle su moleküllerinin hareketi zorlaşır (kısıtlanmış difüzyon). İskemiye bağlı olarak intraselüler kompartmandaki yapıların fragmentasyonu, artmış tortüyozite ve viskozite de difüzyonun kısıtlanmasına katkıda bulunur. İnfarktın kronik döneminde ise hücre ölümü ve büzüşmesi sonucu ekstraselüler mesafe genişler; dolayısıyla difüzyon hızlanır (hızlanmış difüzyon) (Şekil 12).



**Şekil 12.** İnfarkt evrelerinde intraselüler ve ekstraselüler mesafenin ilişkisi (74)

İskemik hasardan hemen sonra ADC azalmaya başlar. Bir olguda iktusu izleyen 30. dakikada kısıtlanmış difüzyon (azalmış ADC) gösterilmiştir. ADC'deki azalma ilk 3-5 günde daha belirgindir. Sonra ADC giderek artar; yaklaşık 10. günde (genellikle 7-11. günlerde) normal değere ulaşır (psödonormalizasyon). Daha geç dönemde ADC normalden yüksektir. Bir infarktta düşük ADC saptanması, infarkt

yaşının 10 günden az olduğunu gösterir (%88 duyarlılık, %90 özgüllük). ADC'de tanımlanan değişiklikler tedavi edilmemiş infarktlar için geçerlidir. Trombolitik tedavi alan kişilerde psödonormalizasyon çok daha erken dönemde ortaya çıkabilir (88).

Difüzyon ağırlıklı MRG, perfüzyon MRG ile birlikte kullanıldığında infarkt evolüsyonu hakkında daha fazla bilgi verir. Difüzyon kısıtlılığı genellikle geri dönüşümsüz beyin hasarını temsil eder. Arteriyel oklüzyon sonrası azalmış difüzyon ve perfüzyon gösteren alan infarktın çekirdeğini oluşturur; burada hücre ölümü gerçekleşmiştir. Büyük damar infarktlarında perfüzyon defekti sıklıkla difüzyon defektinden daha geniştir. Periferde perfüzyonu bozuk, difüzyonu normal olan alan iskemik penumbrayı, yani henüz infarkt gelişmemiş ancak risk altındaki dokuyu temsil eder. Erken dönemde reperfüzyon olmazsa penumbrada genellikle infarkt gelişir; difüzyon defekti büyür. Maksimum infarkt volümü 2-3 günde ortaya çıkar. Küçük damar infarktlarında ise başlangıçtaki difüzyon ve perfüzyon defektleri genellikle eşittir; bu olgularda infarkt volümünde artış minimaldir. Difüzyon defekti perfüzyon defektinden büyükse ya da lezyon DA-MRG'de görülüyor, perfüzyon MRG'de görülüyorsa genellikle erken reperfüzyon düşünülür. Bu olgularda infarkt volümünde belirgin artış olmaz (63).

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleriyle akut inme semptomlarının başlamasından sonraki ilk 6 saat içinde %94–100 duyarlılık, %100 özgüllük oranları ile akut infarkt alanının saptanabildiği bildirilmiştir. İskemi başlangıcından 2 saat sonra duyarlılığın %100'e yakın olduğunu bildiren yayınlar da vardır. DAG acil şartlarda serebral iskeminin diğer ani nörolojik fonksiyon kaybına yol açan nedenlerden ayırımını sağlamaktadır (66).

Difüzyon ağırlıklı MRG'de hatalı negatif sonuçlar nadir değildir. Oppenheim ve ark.'nın (89) 139 hastalık serilerinde yaklaşık % 6 hatalı negatif difüzyon MRG incelemesi bildirmişlerdir. Bu olguların tamamında takip DA-MRG'de nörolojik defisit ile uyumlu infarkt gelişmiştir. Hatalı negatif sonuçlar vertebrobaziler dolaşım infarktlarında ve ilk 24 saatte daha fazladır. Nörolojik defisiti devam eden başlangıç DA-MRG negatif olgularda DA-MRG'nin tekrarlanması yararlıdır. DA-MRG'de yüksel sinyal hatalı olarak infarkt olarak yorumlanabilir (hatalı pozitif). Kısıtlanmış difüzyon olmadığı halde 'T2 parlamasına' sekonder hatalı sinyal artışları ADC

haritasının incelenmesi ile çözümlenebilir. Serebral abse ya da tümör olgularında da kısıtlanmış difüzyon nedeni ile hatalı pozitif sonuçlar elde edilebilir (88).

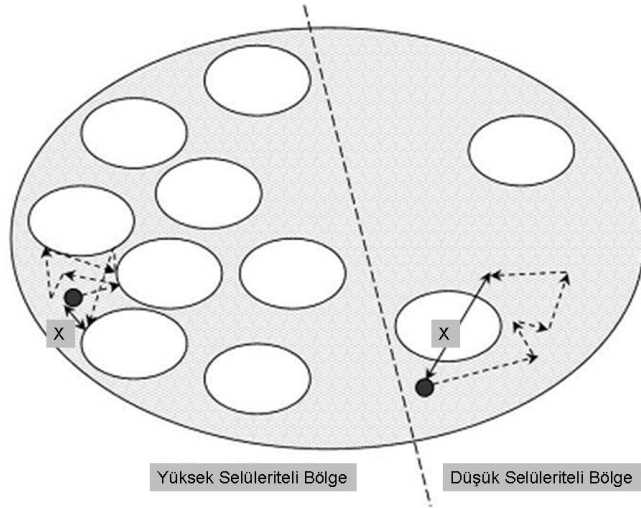
Difüzyon ağırlıklı görüntüleme pediatrik popülasyonda başlıca neonatal infarkt ve hipoksik– iskemik ensefalopatinin erken tanısı, beyaz cevher maturasyonunun değerlendirilmesinde kullanılır. Bu yöntem metabolik hastalıkların incelenmesinde de rol oynayabilir (65).

Klinik bulguları infarktı taklit eden olguların değerlendirilmesinde DA-MRG büyük yarar sağlar. Sitotoksik ödemde yaklaşık ilk 10 gün boyunca kısıtlı difüzyon paterni izlenir (DAG yüksek, ADC düşük sinyal). Vazojenik ödemde ise hızlanmış difüzyon paterni mevcuttur (ADC yüksek sinyal, DAG izo-hiper-hipointens). İnfarkt (sitotoksik ödem) olgularının vazojenik ödem sendromlarından ayırımı tedavi yaklaşımı açısından önem taşır (90).

Epidermoid kist, araknoid kistten DAG ile ayrılabilir. Araknoid kist, difüzyon dahil tüm sekanslarda BOS ile izointensdir. Epidermoid kist DAG’da hiperintensdir (91).

Bakteriyel menenjitin komplikasyonu olan subdural efüzyon ya da ampiyem konvansiyonel MRG inceleme ile ayırt edilmesi çok zor iki koleksiyondur. Difüzyon kısıtlanmasına sekonder olarak ampiyem DAG’da hiperintens, steril efüzyon ise BOS’a benzer hipointens izlenmektedir. Ampiyemin tedavisi acil drenaj, efüzyonun ki ise konservatiftir. DAG, menenjitte oluşan ekstra-aksiyal koleksiyonlara iki farklı müdahale olan konservatif tedavi ya da drenaj cerrahisi yapılmasına karar vermede önemli rol oynamaktadır (92).

Yeni teknik gelişmeler sayesinde, son zamanlarda yapılan çalışmalarda DAG’ın beyin tümörlerinin sellüeritesini göstermede ve gliomları evrelemede yararlı bilgiler sağladığı bildirilmiştir. Histopatolojik çalışmalar ile malign tümörlerin benign tümörler ile karşılaştırıldığında daha yüksek sellüeriteye sahip oldukları bilinmektedir. Bu sellüer dansite farklılığı DAG’a yansımaktadır (93) (Şekil 13).



**Şekil 13.** Yüksek ve düşük selüeriteli bölgelerde su moleküllerinin hareketleri ve birim zamanda kat ettikleri mesafeler (x) izlenmektedir (93)

Tümör selüaritesi ve nükleus/stoplazma oranı arttıkça difüzyon kısıtlılığı artar. Bulakbaşı ve ark.'nın (94) yaptığı çalışmada ADC ölçümleri malign intrakraniyal tümörlerin gradelenmesinde yararlı bulunmuş, ancak aynı gradedeki malign tümör tiplerinin belirlenmesinde etkili olmamıştır. Yüksek grade malign tümörler, düşük grade malign tümörlere ve benign tümörlere göre daha düşük ADC değerine sahiptir. Tümör ve çevre ödemi, normal beyin dokusundan daha yüksek ADC değeri gösterir. Santral nekroz içerisinde, tümör ve çevre ödeminden daha yüksek ADC ölçülür (88).

Radyoterapi gören yüksek grade glial tümörlü hastalarda, tümör progresyonu/rekürrensi ile radyasyon nekrozunu ayırmada DA-MRG'nin yararlı olabileceği bildirilmiştir. Bu olguların izleminde kontrast tutan alanların ADC değerleri ölçülmüş ve bu değer normal beyaz cevherin ADC değerine oranlanmıştır (ADC oranı). Rekürren tümörde ADC oranı ve ortalama ADC değeri radyasyon nekrozuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (95).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme özellikle konvansiyonel MRG sekansları ile ayırt edilmesi mümkün olmayan nekrotik tümör-beyin absesinin ayırıcı tanısında da çok yararlıdır (92). Abse, DAG'da belirgin yüksek sinyal gösterir. Kistik ya da nekrotik tümörlerin içerisinde hücre ve debris yoğunluğu daha az olup beyin parankimine göre düşük sinyallidir (96).

Multipl skleroz plaklarının çoğunda difüzyon hızlanmıştır. Difüzyondaki hızlanma akut plaklarda ödem ve demyelinizasyon, kronik plaklarda ise aksonal

kayıp ve gliozis sonucu ekstraselüler mesafenin genişlemesine bağlı olabilir. Nadiren akut plaklar kısıtlanmış difüzyon gösterebilirler; bu durum inflamatuvar hücrel infiltrasyonun artmasına ve ekstraselüler mesafenin daralmasına bağlanabilir. Multipl skleroz olgularında konvansiyonel MRG' de normal görülen beyaz cevherde hafif ADC artışı olduğu bildirilmiştir. ADEM'de demyelinizasyon ve artmış ekstraselüler mesafeye bağlı olarak ADC değerleri artar (97).

Vertebral kompresyon kırıklarında DA-MRG ile benign-malign ayırımı yapılabilir. DA-MRG'de benign kompresyon kırıkları normal vertebraya göre hipointens ya da izointens iken malign kompresyon kırıkları hiperintensdir. Özel sekanslar geliştirerek yapılan DA-MRG incelemesi spinal kord hastalıklarının tanısında yarar sağlayabilir (52).

Yakın tarihli çalışmalar göstermektedir ki: DA-MRG beyin dışında abdomeni de içine alan farklı organ patolojilerinin malign-benign ayırımında kontrast madde kullanımına ihtiyaç duymadan tanımlanmasına olanak sağlayan önemli bir tekniktir (98).

Difüzyon ağırlıklı MRG'de bazı etkenler artefakta yol açmakta ve diagnostik kaliteyi bozmaktadır. Bunlardan en önemlisi hareket artefaktlarıdır. DA-MRG mikroskobik düzeyde sıvı hareketini ölçtüğünden hasta hareketlerine çok duyarlıdır. Küçük de olsa hasta hareketi görüntü kalitesini bozar; ADC ölçümlerinin güvenilirliğini ortadan kaldırır (73).

Paranasal sinüsler ve temporal kemik çevresinde manyetik duyarlılık artefaktları görülür. Aksiyal kesitler sinüsleri içine almayacak şekilde (koronal oblik yönde açılarak) planlanırsa ve sinüsler üzerine saturasyon bandı yerleştirilirse bu artefaktlar azaltılabilir (99).

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Çalışma Grubu

Eylül 2011 ile Şubat 2012 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri Polikliniğine başvurusu sonucu yapılan muayenesinde OKB tanısı alan 20 olgu ile OKB olmayan 20 gönüllü sağlıklı kişi radyoloji bölümünde çalışmaya alındı.

Şu olgular çalışma dışında bırakıldı: OKB dışında depresyon ve diğer komorbidite varlığı, ciddi sistemik hastalık varlığı (Diabetes mellitus, Kronik böbrek yetmezliği, Hipertansiyon), görüşmeyi engelliyebilecek düzeyde eğitimsizliğin varlığı, mental retardasyon varlığı.

Görüntüleme öncesinde açlık ya da su içmeme gibi herhangi bir hazırlık yapılmadı. Ayrıca olgulara intravenöz kontrast madde verilmedi. OKB'li olgular ve sağlıklı gönüllüler çalışmaya alınmadan önce yapılacak işlem hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Ayrıca çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Kliniğimize yönlendirilen olgulardan klostrofobisi olanlar, aşırı obez olanlar, ve manyetik rezonans incelenmesine alınması kontrendike olan olgular çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak 20 OKB ve 20 normal olguya beyin DA-MRG tetkiki yapıldı. Olgulara 600 ve 1000 gradient  $b$  değerinde beyin difüzyon ağırlıklı çekimler yapıldı. Kaudat nükleus ve putamene standardize edilmiş ROI (Region of Interest)'ler yerleştirilerek her iki  $b$  değeri için ADC haritalarından ölçümler yapıldı.

### 2.2. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Çalışmaya katılan olguların ve kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerin beyin DA-MR görüntüleri Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı MR biriminde elde edildi.

Çalışma, 1.5T GE Signa High Speed scanner Excite MR sistemi (General Electric, Milwaukee, WI, USA) kullanılarak yapıldı. Tüm olgular supin pozisyonda; beyin koilinin merkezine gelecek biçimde tetkike hazırlandı. İnceleme esnasında uymaları gereken hususlar hakkında hastalara ve gönüllülere bilgi verildi. İnceleme esnasında MR uyumlu kulaklık sistemi aracılığıyla hastalarla iletişim kuruldu. Çekim yapılırken hastalara herhangi bir sedasyon uygulanmadı.

3-plane-localizer (pilot) görüntülerin alınmasının ardından, aksiyel planda FLAIR, T1 ve koronal T2 SE ağırlıklı imajlar elde edildi. Yüksek  $b$  değerlerinde ADC değerleri daha anlamlı olduğundan  $b600$ ,  $b1000$  değerleri çalışıldı. Daha düşük  $b$  değerlerinde optimal ADC değerleri elde edilemediğinden ve fizyolojik olaylar

daha yüksek  $b$  değerlerinde izlenebildiğinden  $b100$  değerleri çalışmaya alınmamıştır. Görüntülerde kullanılan parametreler şunlardır:

**Difüzyon ağırlıklı görüntüleme:** Matriks: 128x128, Number of Excitations (NEX): 1, Field of view FOV: 36x36 cm, kesit kalınlığı: 5 mm, kesitler arası boşluk: 0, difüzyon yönü: Tüm yönler, Repetition Time (TR): 8000 msn, Echo Time (TE): Minimum, ROI ortalama 30-45 mm<sup>2</sup> idi.

**FLAIR** (fluid-attenuated inversion recovery); Matriks: 128x128, NEX: 1,0, FOV: 22x22 cm, kesit kalınlığı: 5 mm, TR: 8000 msn, TE: 95

**T1A;** Matriks: 128x128, NEX: 1,0, FOV: 22x22 cm, kesit kalınlığı: 5 mm, TR: 532 msn, TE: 15

**T2A;** Matriks: 128x128, NEX: 1,0, FOV: 22x22 cm, kesit kalınlığı: 5 mm, TR: 4100 msn, TE: 102

FLAIR, T1A ve T2A imajlarla beyin parankiminde patoloji olup-olmadığı değerlendirildi. Daha sonra DA-MRG'nin optimal olup olmadığı değerlendirildi.

### 2.3. Görüntülerin Analizi

Elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler MR sisteminin çalışma istasyonunda (Advantage Windows, 4,2 software version, GE Medical Systems) işlendikten sonra beyin parankiminin renkli ADC haritaları çıkarıldı. ROI'ler ADC haritalarına yerleştirildi. ROI'ler kaudat nükleus ve putamene yerleştirildi ve her bölge numaralandırılarak ADC değerleri ölçüldü. ADC değerleri sn/mm<sup>2</sup> biriminde her  $b$  değeri için tekrarlanarak otomatik olarak hesaplandı. ROI'ların dairesel inceleme alanı 30-45 mm<sup>2</sup> olacak şekilde standardize edilip bunların ortalama ADC değerleri ve standart sapma değerleri saptandı. Kesitleri değerlendirirken BOS etkisinden kaçınmayı amaçladık. İstatistiksel analiz için ortalamaları alındı.

### 2.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için sosyal bilimler istatistiksel paket programı (Statistical Package for the Social Sciences=SPSS 15,0 for Windows) kullanıldı. Her hasta için kaudat nükleus ve putamende hesaplanan  $b600$  ve  $b1000$  değerleri her bir grup için ayrı ayrı SPSS programına girildi. Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunuldu. İstatistiksel değerlendirme Student's T (Bağımsız İki Örnek) testi kullanılarak hesaplandı. Tüm analizlerde  $p<0.05$  sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### 3. BULGULAR

Çalışmaya 20'si obsesif kompulsif hasta ve 20'si kontrol grubu olmak üzere toplam 40 olgu alındı. Çalışmaya alınan 40 olgunun cinsiyete göre oranları Tablo 1'de belirtilmiştir.

**Tablo 1.** Çalışma Gruplarının Cinsiyete Göre Oranları

Grup	Cinsiyet	Sayı	Oran (%)
OKB	Erkek	9	45.0
	Kadın	11	55.0
	Total	20	100.0
Normal	Erkek	12	60.0
	Kadın	8	40.0
	Total	20	100.0

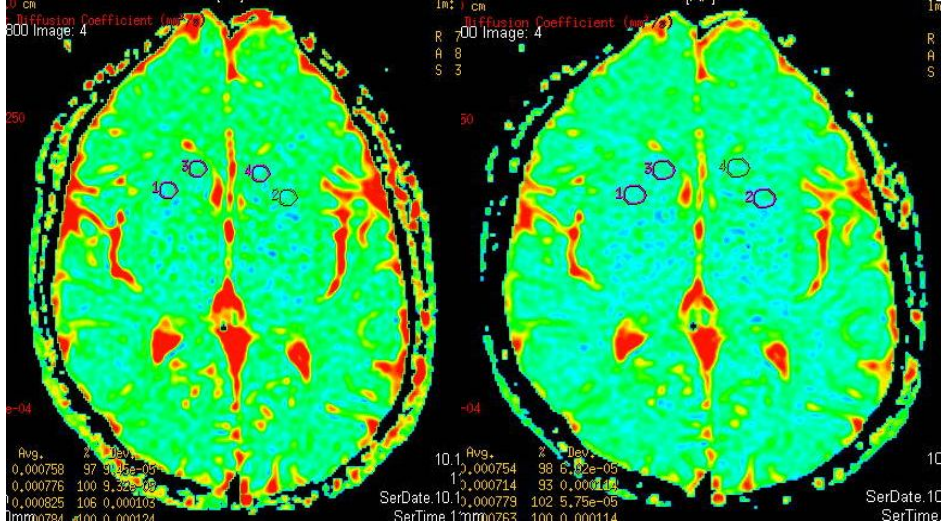
Obsesif Kompulsif olgularının yaş ortalaması  $34,5 \pm 9,1$  yıl (20-58 yıl), kontrol grubunun yaş ortalaması  $31,2 \pm 5,6$  yıl (20-41 yıl) idi. Çalışmaya dahil edilen grupların yaşları arasında anlamlı fark bulunmadı. OKB olanlarda, hastalığın ortalama başlangıç yaşı  $26 \pm 8$ 'di. Hastalığın ortalama devam ettiği süre  $8,4 \pm 5,2$  yıl olarak belirlendi.

*Kontrol grubu* kaudat nükleus ve putamen ADC değerleri:

*b600* için sağ kaudat nükleusta  $851,6 \pm 65 \times 10^{-6}$ , sol kaudat nükleusta  $851,9 \pm 58 \times 10^{-6}$ , sağ putamende  $793 \pm 49 \times 10^{-6}$ , sol putamende  $796 \pm 45 \times 10^{-6}$  sn/mm<sup>2</sup>; *b1000* için sırasıyla  $772 \pm 52 \times 10^{-6}$ ;  $774 \pm 54 \times 10^{-6}$ ;  $725 \pm 45 \times 10^{-6}$ ;  $718 \pm 42 \times 10^{-6}$  sn/mm<sup>2</sup> bulunmuştur.

**Tablo 2.** Kontrol grubunda kaudat nükleus (KN) ve putamen (P) ADC değerleri ( $\times 10^{-6}$  sn/mm<sup>2</sup>)

	Sağ KN	Sol KN	Sağ P	Sol P
<b>b 600</b>	$851,6 \pm 65$	$851,9 \pm 58$	$793 \pm 49$	$796 \pm 45$
<b>b 1000</b>	$772 \pm 52$	$774 \pm 54$	$725 \pm 45$	$718 \pm 42$



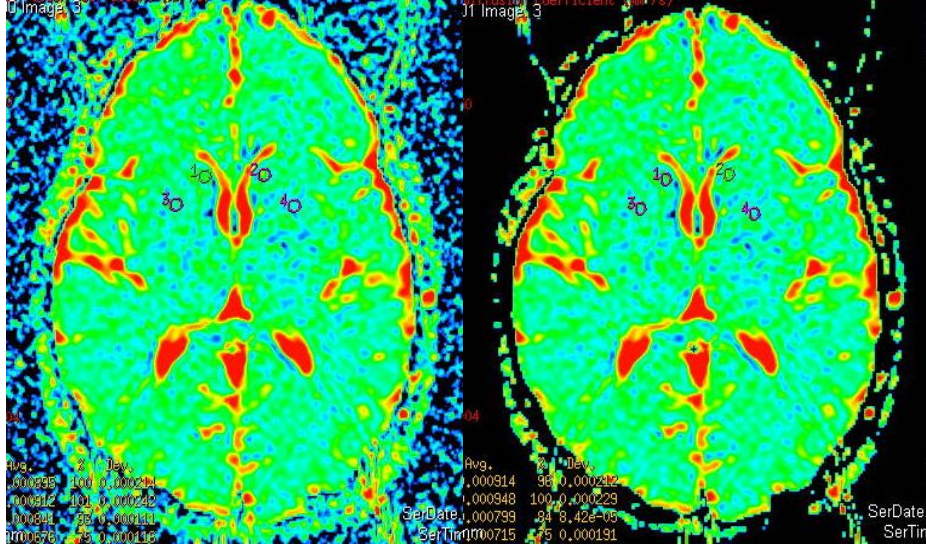
**Şekil 14.** *b* değeri arttıkça ADC katsayısı düşmektedir. Sağlıklı bir olguda birinci kesit *b*600 değeriyle, ikinci kesit *b*1000 değeriyle alınmıştır. Sırasıyla ADC değerleri sağ kaudat nükleus için;  $(825-779) \times 10^{-6}$ , sol kaudat nükleus için ;  $(784-763) \times 10^{-6}$ , sağ putamen için;  $(758-754) \times 10^{-6}$  sol putamen için ;  $(776-714) \times 10^{-6}$  ölçülmüştür.

*Obsesif Kompulsif olgularının* kaudat nükleus ve putamen ADC değerleri:

*b*600 için sağ kaudat nükleusta  $827 \pm 83 \times 10^{-6}$ , sol kaudat nükleusta  $855 \pm 105 \times 10^{-6}$ , sağ putamende  $788 \pm 45 \times 10^{-6}$ , sol putamende  $774 \pm 43 \times 10^{-6}$  sn/mm<sup>2</sup>; *b*1000 için sırasıyla  $736 \pm 96 \times 10^{-6}$ ;  $759 \pm 111 \times 10^{-6}$ ;  $703 \pm 68 \times 10^{-6}$ ;  $690 \pm 65 \times 10^{-6}$  sn/mm<sup>2</sup> bulunmuştur.

**Tablo 3.** OKB olgularında kaudat nükleus ve putamen ADC değerleri ( $\times 10^{-6}$  sn/mm<sup>2</sup>)

	Sağ KN	Sol KN	Sağ P	Sol P
<b>b 600</b>	827 ± 83	855 ± 105	788 ± 45	774 ± 43
<b>b 1000</b>	736 ± 96	759 ± 111	703 ± 68	690 ± 65

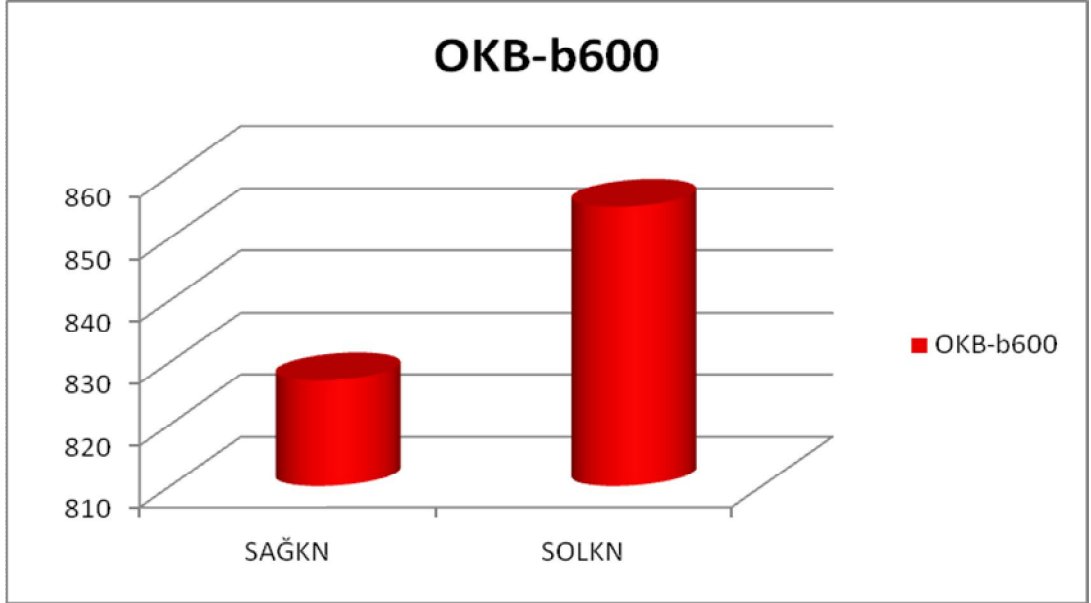


**Şekil 15.** *b* değeri arttıkça ADC katsayısı düşmektedir. OKB olguda birinci kesit *b*600 değeriyle, ikinci kesit *b*1000 değeriyle alınmıştır. Sırasıyla ADC değerleri sağ kaudat nükleus için;  $(914 - 761) \times 10^{-6}$ , sol kaudat nükleus için ;  $(948 - 776) \times 10^{-6}$ , sağ putamen için;  $(799 - 659) \times 10^{-6}$  sol putamen için;  $(715 - 708) \times 10^{-6}$  ölçülmüştür.

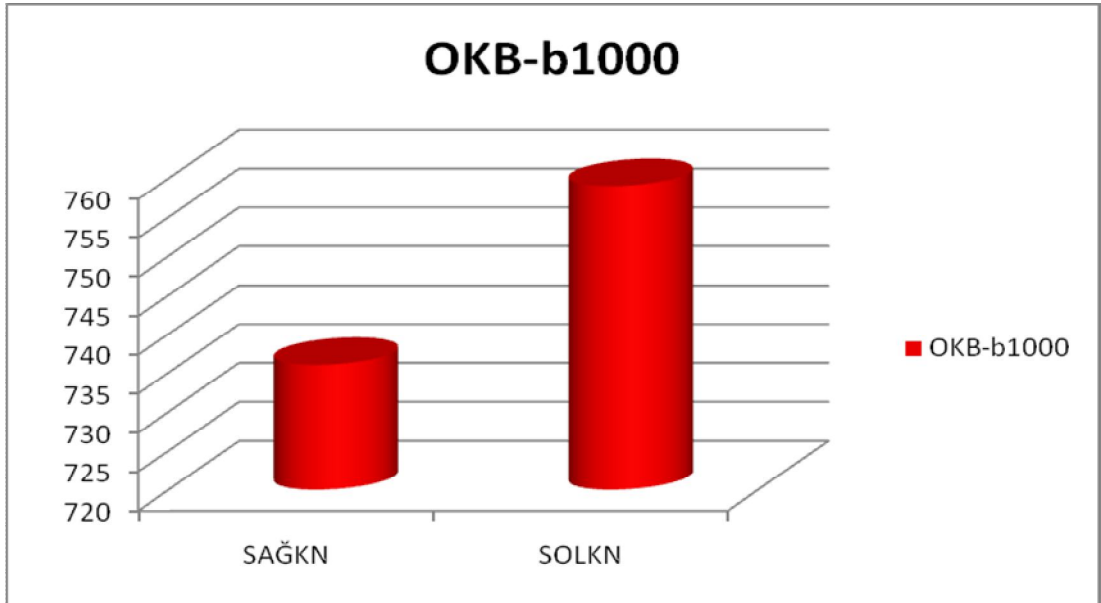
**Tablo 4.** OKB ve kontrol grubunda kaudat nükleus ve putamen *ortalama* ADC değerleri tablosu ( $\times 10^{-6}$  sn/mm<sup>2</sup>)

	<b>KN(OKB)</b>	<b>P(OKB)</b>	<b>KN(Kontrol)</b>	<b>P(Kontrol)</b>
<b>b 600</b>	841 ± 80	781 ± 34	851,7 ± 101	794 ± 32
<b>b 1000</b>	747 ± 94	696 ± 62	773 ± 47	720 ± 34

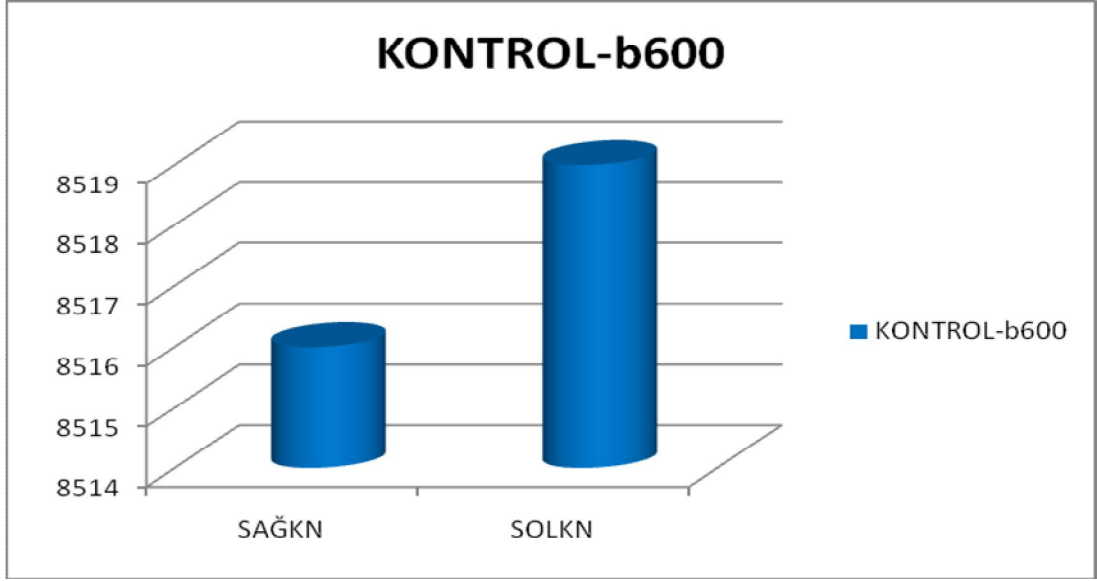
*Obsesif kompulsif olgularında b*600 ve *b*1000’de sol kaudat nükleus ADC değerleri, sağ kaudat nükleus ADC değerlerinden yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.370$ ,  $p=0.488$ ) (Şekil 16, 17). Benzer şekilde kontrol grubunda *b*600 ve *b*1000’de sol kaudat nükleus ADC değerleri, sağ kaudat nükleus ADC değerlerinden yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.988$ ,  $p=0.865$ ) (Şekil 18, 19).



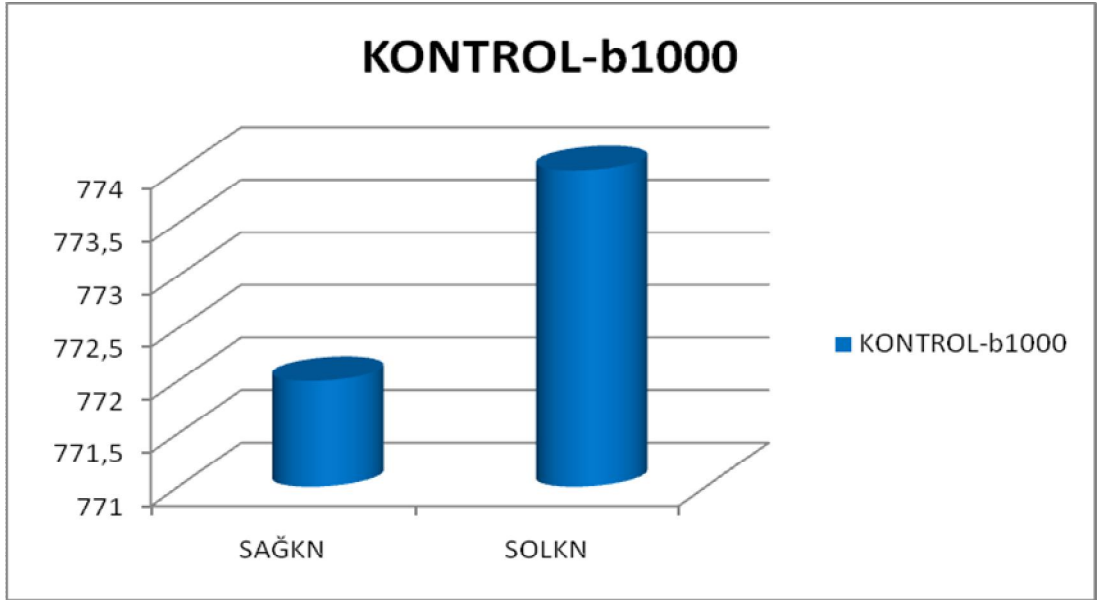
**Şekil 16.** OKB olgularında sağ ve sol kaudat nükleus *b600* ADC değerleri (x10<sup>-6</sup> sn/mm<sup>2</sup>)



**Şekil 17.** OKB olgularında sağ ve sol kaudat nükleus *b1000* ADC değerleri (x10<sup>-6</sup> sn/mm<sup>2</sup>)

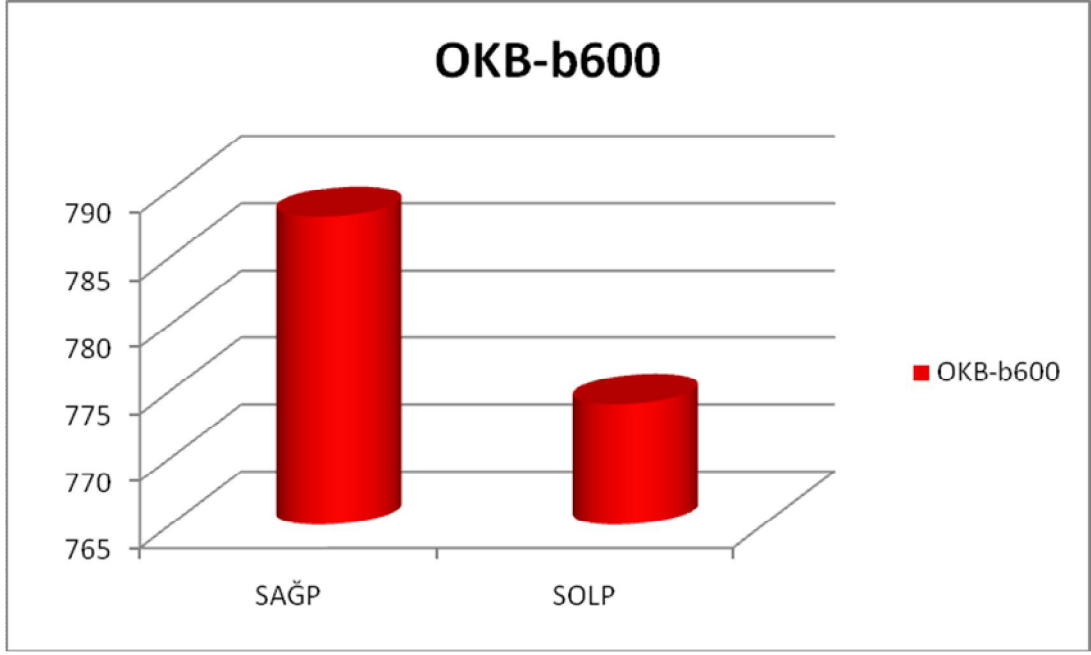


**Şekil 18.** Kontrol grubunda sağ ve sol kaudat nükleus *b600* ADC değerleri (x10<sup>-7</sup> sn/mm<sup>2</sup>)

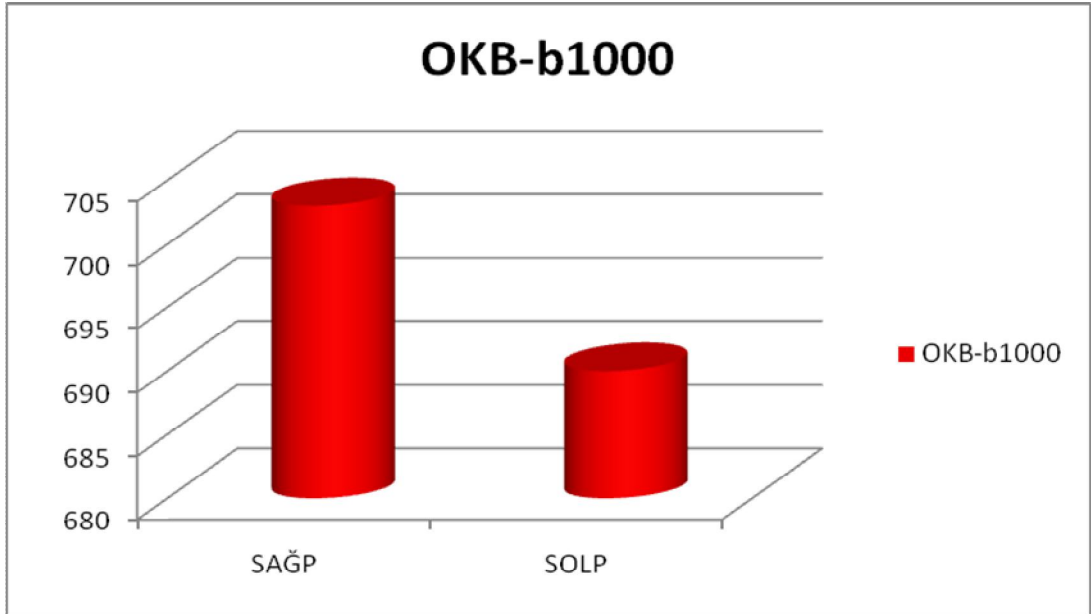


**Şekil 19.** Kontrol grubunda sağ ve sol kaudat nükleus *b1000* ADC değerleri (x10<sup>-6</sup> sn/mm<sup>2</sup>)

*Obsesif kompulsif olgularında b600 ve b1000'de sağ putamen ADC değerleri, sol putamen ADC değerlerinden yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.308, p=0.551) (Şekil 20, 21).*

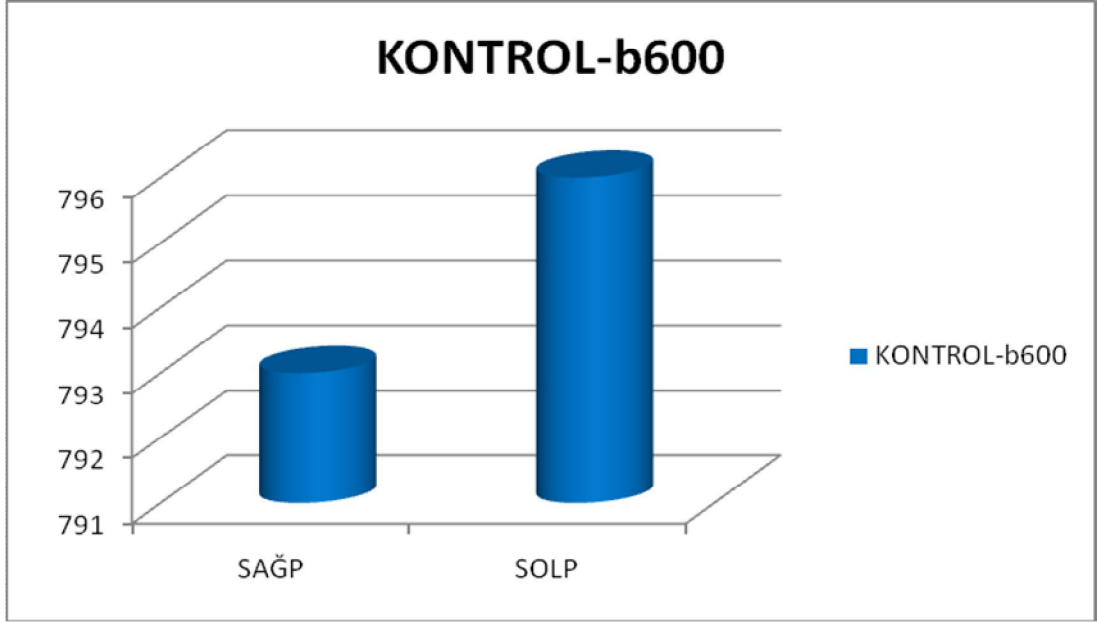


**Şekil 20.** OKB olgularında sağ ve sol putamen *b600* ADC değerleri (x10<sup>-6</sup> sn/mm<sup>2</sup>)



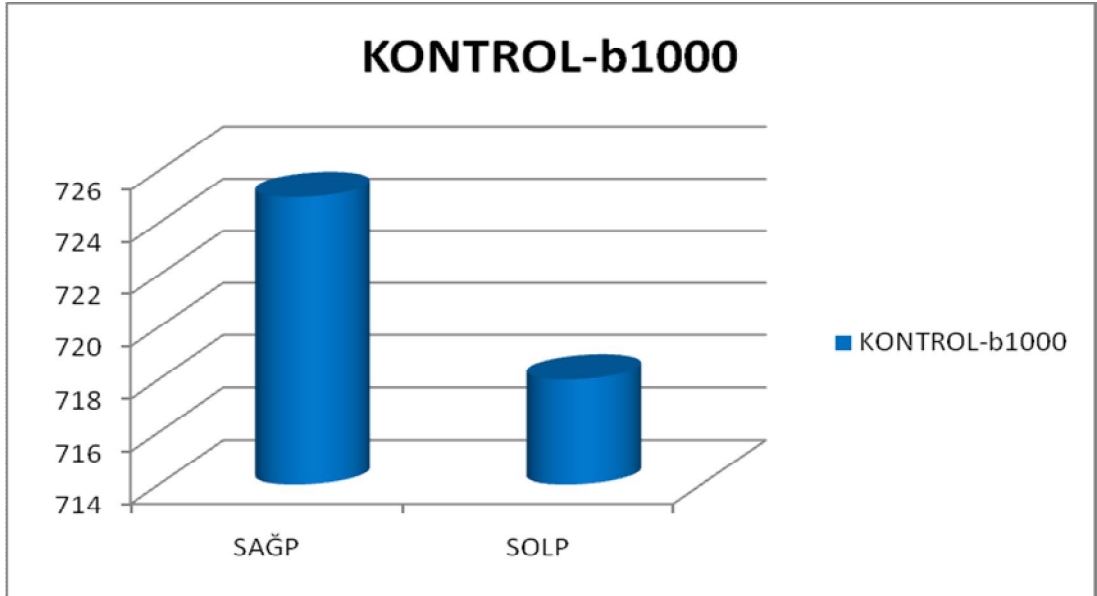
**Şekil 21.** OKB olgularında sağ ve sol putamen *b1000* ADC değerleri (x10<sup>-6</sup> sn/mm<sup>2</sup>)

*Kontrol grubunda b600*'de sağ putamen ADC değerleri, sol putamen ADC değerlerinden düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.851) (Şekil 22).



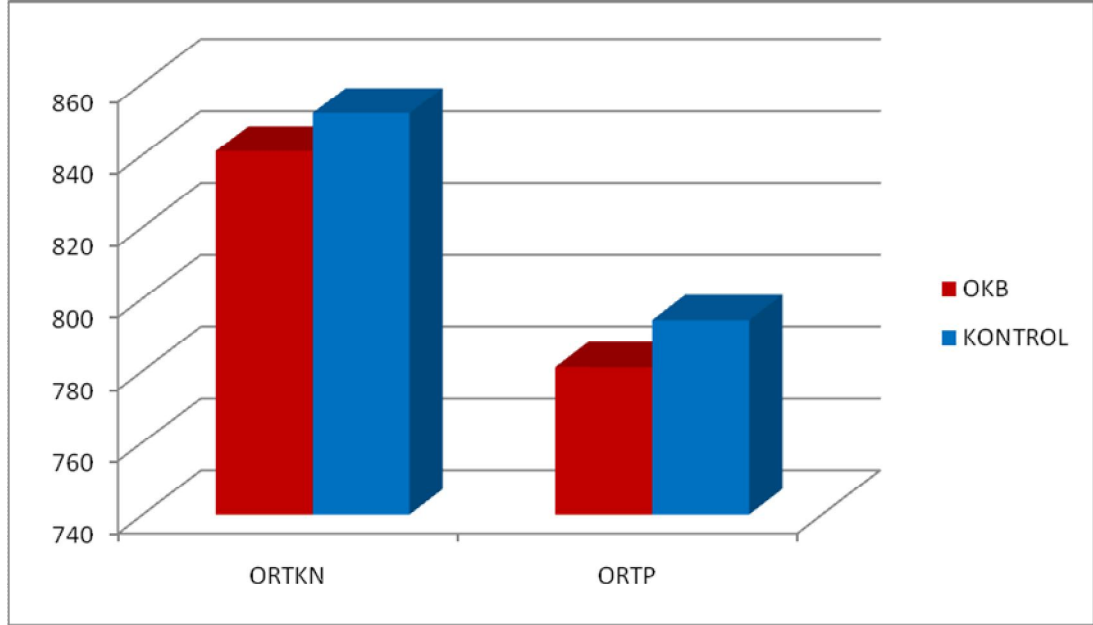
**Şekil 22.** Kontrol grubunda sağ ve sol putamen *b600* ADC değerleri (x10<sup>-6</sup> sn/mm<sup>2</sup>)

*Kontrol grubunda b1000'de sağ putamen ADC değerleri, sol putamen ADC değerlerinden yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.650).*



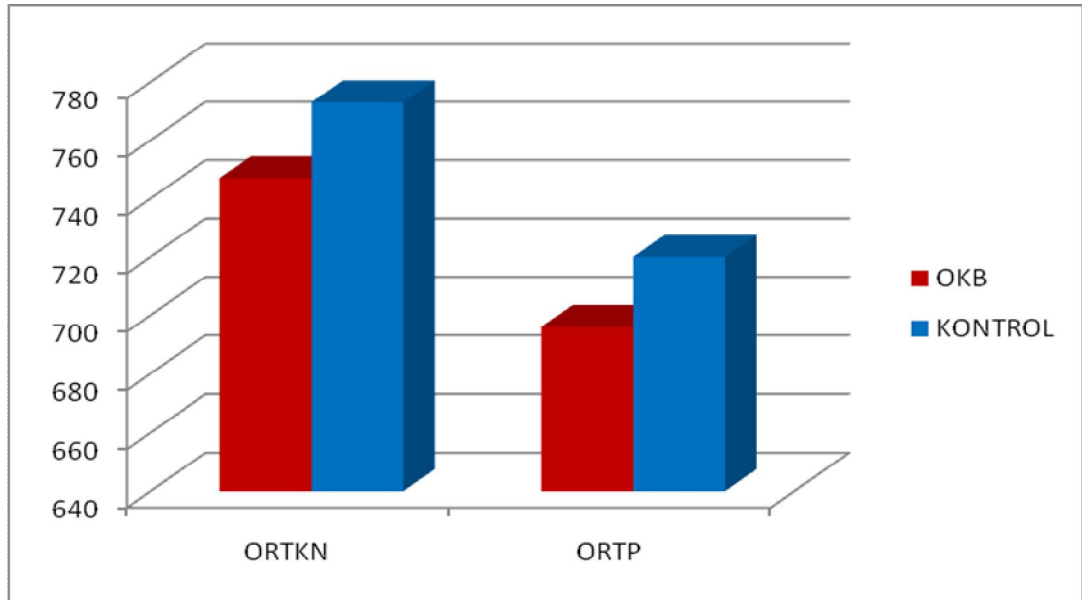
**Şekil 23.** Kontrol grubunda sağ ve sol putamen *b1000* ADC değerleri (x10<sup>-6</sup> sn/mm<sup>2</sup>)

*Obsesif kompulsif olgularının b600'de kaudat nükleus ortalama ADC değerleri, kontrol grubunun ortalama ADC değerlerinden düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.761). Obsesif kompulsif olgularının b600'de putamen ortalama ADC değerleri, kontrol grubunun ortalama ADC değerlerinden düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.238) (Şekil 24).*



**Şekil 24.** OKB ve kontrol grubunun kaudat nükleus ve putamen *ortalama b600* ADC değerlerinin karşılaştırılması (x10<sup>-6</sup> sn/mm<sup>2</sup>)

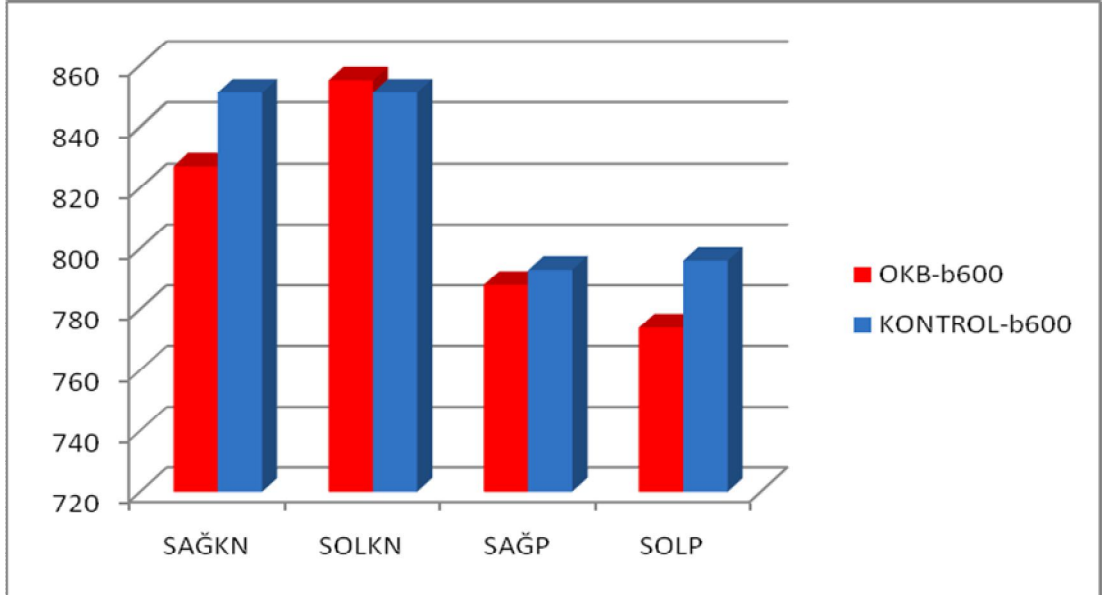
*Obsesif kompulsif olgularının b1000*'de ortalama kaudat nükleus ADC değerleri kontrol grubunun ADC değerlerinden düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.285). *Obsesif kompulsif olgularının b1000*'de putamen ortalama ADC değerleri, kontrol grubunun ADC değerlerinden düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.145) (Şekil 25).



**Şekil 25.** OKB ve kontrol grubunun kaudat nükleus ve putamen *ortalama b1000* ADC değerlerinin karşılaştırılması (x10<sup>-6</sup> sn/mm<sup>2</sup>)

*Obsesif kompulsif olgularının b600’de sağ kaudat nükleus ADC değerleri, kontrol grubunun ADC değerlerinden düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.322). Obsesif kompulsif olgularının b600’de sağ putamen ADC değerleri, kontrol grubunun ADC değerlerinden düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.770).*

*Obsesif kompulsif olgularının b600’de sol kaudat nükleus ADC değerleri, kontrol grubunun ADC değerlerinden hafif yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.322). Obsesif kompulsif olgularının b600’de sol putamen ADC değerleri, kontrol grubunun ADC değerlerinden düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.123).*

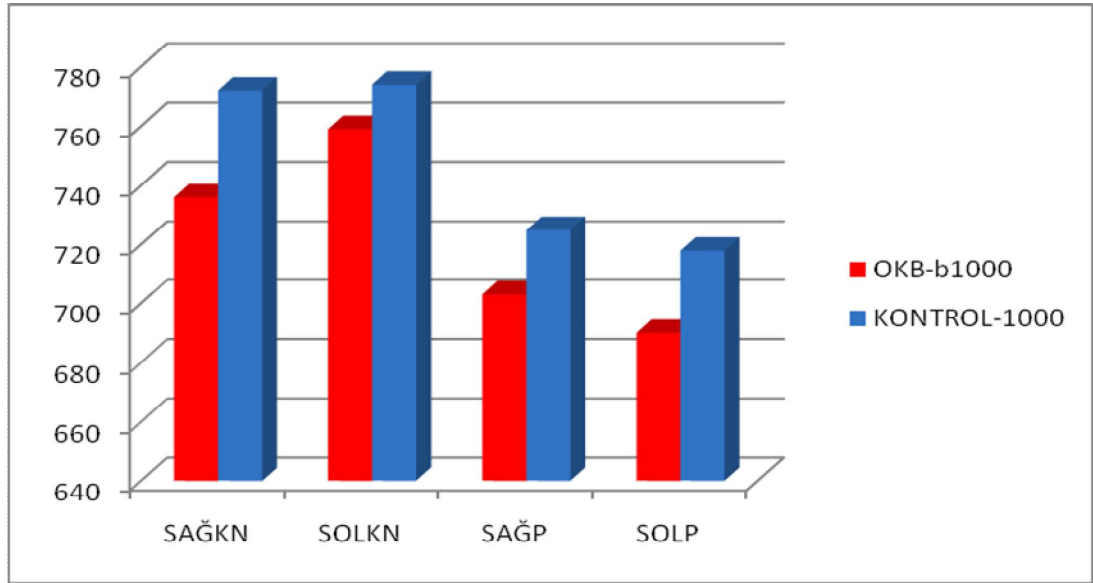


**Şekil 26.** OKB ve kontrol grubunun kaudat nükleus ve putamen b600 ADC değerlerinin karşılaştırılması (x10<sup>-6</sup> sn/mm<sup>2</sup>)

*Obsesif kompulsif olgularının b1000’de sol kaudat nükleus ADC değerleri kontrol grubunun ADC değerlerinden düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.587). Obsesif kompulsif olgularının b1000’de sol putamen ADC değerleri, kontrol grubunun ADC değerlerinden düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.111).*

*Obsesif kompulsif olgularının b1000’de sağ kaudat nükleus ADC değerleri kontrol grubunun ADC değerlerinden düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.156). Obsesif kompulsif olgularının b1000’de sağ putamen*

ADC deęerleri, kontrol grubunun ADC deęerlerinden dűşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı deęildi ( $p=0.239$ ).



Şekil 27. OKB ve kontrol grubunun kaudat nükleus ve putamen *b*1000 ADC değerlerinin karşılaştırılması ( $\times 10^{-6}$  sn/mm<sup>2</sup>)

#### 4. TARTIŞMA

Obsesif-kompulsif bozukluk, istenmeyen, zorlayıcı ve tekrarlayan düşüncelerin önlenememesi ile karakterize, nadir olarak kendiliğinden iyileşme gösteren, kronik seyirli bir hastalıktır. Obsesyon ve kompülsiyonlar zaman alıcıdır ve kişinin alışılmış düzenini, mesleki işlevlerini, sosyal etkinliklerini ve ilişkilerini önemli ölçüde etkiler (100, 101).

Önceleri kötü prognozlu ancak nadir bir hastalık olarak bilinen OKB'nin yaygınlığının sanıldığından çok daha yüksek olarak bulunması dikkatlerin bu bozukluk üzerine yoğunlaşmasına neden olmuştur ve bozukluğun etyopatogenezi, tanısı ve tedavisi ile ilgili çalışmaları hızlandırmıştır (102).

Beyin görüntüleme çalışmaları ve nöropsikolojik bulgular obsesif kompulsif bozukluk gelişiminde çeşitli beyin bölgelerinin rolü olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmalarda obsesif kompulsif bozuklukta sıklıkla etkilendiği düşünülen beyin bölgeleri; orbitofrontal korteks, anterior singulat korteks, bazal gangliyonlar ve talamustur (102).

Doğum travması, kafa travması, epileptik bozukluk, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, Sydenham koresi, progresif supranükleer felç, Gilles de la Tourette sendromu, frontal lob tümörleri, nöroakantozis, yenidoğan döneminde geçirilen hipoksi, iki taraflı kaudat enfarktlar, frontal lob tümörleri, karbonmonoksit ve manganez zehirlenmesi obsesif kompulsif bozukluğa yol açabilmektedir (103, 104). Söz edilen durumların hepsinde bazal gangliyonların nükleus kaudatus, putamen ve globus pallidus gibi çeşitli bölümlerinde lezyonlar olması dikkat çekicidir ve hastalığın etyolojisinde bazal gangliyonların öne çıkmasına neden olan çok önemli ipuçları sağlamıştır (105).

Obsesif kompulsif bozuklukta bazal gangliyon işlev bozukluğu olduğuna dair bir çok teori öne sürülmüştür. Bu nedenle günümüze kadar OKB'de kaudat nükleus yapı ve hacmini inceleyen birçok çalışma yapılmıştır (106). Çalışmalarda görüntüleme yöntemi olarak bilgisayarlı tomografi ve MRG kullanılmıştır.

Bilgisayarlı Beyin Tomografisi kullanılarak obsesif kompulsif hastaların beyinlerinde yapısal bir farklılık olup olmadığını araştıran çalışmaların sayısı fazla değildir. İnsel ve ark. 10 OKB'lu ve 10 kontrol grubu ile yaptığı çalışmada beyin yapıları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (107) Behar ve ark. (108)

çalışmasında ise, 16 adölesan hasta 10 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve hasta grubunda ventrikül / beyin oranı kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Luxenberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 10 OKB'lu ve 10 sağlıklı olguyu karşılaştırmışlar ve hasta grubunda kaudat nükleus büyüklükleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (109).

Manyetik rezonans görüntüleme, birçok hastalık için kullanılan ve BT'nin yerini alan primer modalite haline gelmiştir. MRG'in; noninvaziv olması, iyonizan radyasyon içermemesi, multiplanar görüntüleme sağlaması ve herhangi bir planda yüksek yumuşak doku rezolüsyonuna sahip olması gibi birçok avantajları vardır. Ayrıca, MRG hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgi sağlayabilir. DA-MRG'in en önemli kullanım alanı inmedir. DA-MRG, kullanımının büyük bir kısmı beyin ile kısıtlı olsa da, değişik hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılan bir tekniktir (50, 110).

Konvansiyonel MRG'de benign ve malign lezyonları ayırt etmek oldukça zordur. Ancak bazı hallerde DA-MRG bize doku karakterizasyonunda fazlasıyla yardımcı olmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntüler üzerinden yüksek işlem kapasiteli bilgisayarlarca otomatik olarak ADC haritaları oluşturulmakta ve bu haritalar üzerinden otomatik ölçümler yapılabilmektedir. ADC'nin kantitatif ölçümüyle elde edilen ADC haritası ile malign ve benign lezyonlar değerlendirilebilir. Solid dokulardaki hücresel dansite ve nükleus/sitoplazma oranını ADC değerini etkilemektedir. Azalmış ADC değeri artmış tümör selülaritesi ve kısıtlı su difüzyonunun etkisindeki total nükleer alanlarla ilişkilidir. Malign tümörler genellikle DA-MRG'da yüksek intensite odağı olarak tanınırlar. Genellikle malign lezyonlar benign lezyonlardan yüksek selülariteye sahiptirler. Bu yüzden malign ve benign lezyonlarda farklı ADC değerleri saptanır (68, 111, 112).

Difüzyon ağırlıklı MRG beyindeki çeşitli patolojik değişiklikler hakkında kantitatif bilgi sağlar, oysa görünen ADC haritası su moleküllerinin difüzyonu ile ilgili kantitatif ölçümlere olanak tanır ve bu beyindeki patolojik durumlarda değişiklik gösterir (113).

Difüzyon ağırlıklı MRG'da difüzyona duyarlılığı tanımlayan temel ölçeğin  $b$  değeri olduğu, yüksek  $b$  değeri ile yapılan incelemeler sayesinde dokulardaki T2 etkisi minimuma indirilerek difüzyona karşı duyarlılığın arttığı bilinmektedir

Çalışmamızda yüksek  $b$  değerlerinde artefaktın incelemeyi engelleyecek düzeyde olmadığını gördük. Yüksek  $b$  değerlerinde, ADC'deki perfüzyon ağırlığının tamamen ortadan kalkmasının nedeni, kapiller perfüzyonun moleküler difüzyondan belirgin derecede hızlı olmasıdır ve gözlenen sinyal kaybının difüzyondan çok perfüzyona bağlı olmasındandır (114).

Moleküler difüzyon 3 boyutlu bir olaydır, dolayısıyla moleküler difüzyon hareketinin hangi yöne doğru olduğunu bilmek ADC ölçümünü etkilemektedir. Dokuların dizilim yönüne bağlı olarak difüzyonun yönü ve hızı farklılaşır. Örneğin superior inferior doğrultuda yapılan bir incelemede ölçüm eksenine paralel seyreden liflerde difüzyon hızlı, ölçüm eksenine dik seyreden liflerde difüzyon yavaştır. SSS'de ise sinir liflerinin izlediği yollar nedeniyle anizotropik difüzyon olduğu bilinmektedir. DA-MRG'nin en önemli dezavantajı anatomik detayın konvansiyonel sekanslara göre yetersiz olmasıdır. Bu durum sekansın çok güçlü gradientler gerektirmesi ve signal/noise oranının yeterli düzeyde olmamasından kaynaklanır. Günümüzde donanım ve yazılımların gelişimi, EPI sekansının hızlı görüntü oluşturma yeteneği, paralel görüntüleme tekniklerin geliştirilmesi, fizyolojik hareketlerden doğacak artefaktlarda, kimyasal kayma ve manyetik duyarlılık artefaktlarında azalma sağlamaktadır. DA-MRG mikroskobik düzeyde sıvı hareketini ölçtüğü için hasta hareketlerine oldukça duyarlıdır. Küçük de olsa hasta hareketi görüntü kalitesini bozmakta ve ADC ölçümlerinin güvenilirliğini azaltmaktadır. Yine difüzyon ağırlıklı EPI kısıtlamaları arasında sınırlı uzaysal çözünürlük ve yüksek  $b$  değerlerinde görüntü bükülmelerine yol açan kuvvetli manyetik duyarlılık artefaktlarına neden olması sayılabilir (73, 115).

Obsesif kompulsif bozukluğun etiyopatogenezini aydınlatmaya yönelik sayısız çalışmalar yapılmıştır. Ancak yaptığımız literatür taramasında, OKB hastalarında DA-MRG ile ilgili yapılmış bir çalışmaya rastlanmadı. Yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunu MRG volumetrik çalışmalar oluşturmaktadır. OKB'lu hastalarla yapılan ilk görüntüleme çalışmaları yaklaşık 30 yıl öncesine dayanmaktadır. Barber ve ark. (116) 32 hasta ve 14 sağlıklı kontrol deneğini değerlendirdikleri bir MRG çalışmalarında, morfolojik yapıların ölçümlerini yapmamakla birlikte gözle kaba değerlendirmede yapısal bir anormallik saptamadıklarını bildirmişlerdir.

Jenike ve Breiter (117) 10 OKB'lu kadın hasta ile sözel zeka, eğitim, cins, kilo, yaş olarak eşleştirilmiş 10 sağlıklı kontrolü alarak MRG ile serebral hemisferler, serebral korteks, diensefalon, kaudat nükleus, putamen, globuspallidus, hipokampus, amigdala, 3. ve 4.ventiküller, korpus kallozum, operkülüm, serebellum ve beyin sapının volümlerini araştırmışlardır. Bu OKB'lu hastalarda operküler hacimler, total korteks ve beyaz madde de düşüklük bulunmuştur.

Kellner ve Jolley 12 OKB'lu ve 12 kişilik kontrol grubunda T1 ve T2 ağırlıklı kesitlerde karşılaştırmalı çalışma yapmış. Morfolojik ölçümleri gerçekleştirildiği çalışmada, araştırmacılar volumetrik farklılıkların olmadığını belirlemişlerdir (118).

Szeszko ve ark.'ın yapmış olduğu bir çalışmada OKB'u olan 26 çocuk ve 26 sağlıklı olguda MRG kullanılarak yapılan çalışmada orbitofrontal korteks ve amigdala hacimlerinde OKB'u olanlarda azalma olduğu ve bunun bozukluğun fizyopatolojisinde rol oynayacağı ileri sürülmüştür (119). Kim ve ark. (120) 25 OKB lu ve 25 sağlıklı kontrol grubu oluşturarak yapmış olduğu çalışmada ise artmış talamik hacmin OKB patofizyolojisinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür (120).

Atmaca ve ark. (121) yapmış olduğu bir diğer çalışmada 30 OKB'u olan ve 30 sağlıklı bireyde MRG kullanılarak beyin yapıları karşılaştırılmış, OKB'u olan hastalar ilk epizod, tedaviye cevap veren ve tedaviye dirençli olarak üç gruba ayrılmış, elde edilen sonuçlarda tüm gruplarda kontrollere göre beyaz madde hacimlerinde artış izlenmiş, Ayrıca hem sağ hem de sol orbitofrontal korteks hacimlerinde kontrol grubuna göre azalma saptanmış bununla beraber sağ ve sol talamusun hacminde artma gözlemlenirken anterior singulat ve kaudat bölgelerde değişiklik saptanmadığı bildirilmiştir (121, 122).

Choi ve ark. (123) 22 OKB'lu ve 22 normal gönüllü olguda yapmış olduğu MRG çalışmasında, OKB olgularının kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, superior temporal korteksin anterior bölümünde anlamlı ölçüde meydana gelen hacim azalmasının olduğu sonucuna varılmıştır.

Kang ve ark. (124) yaptıkları MRG çalışmasında sol orbitofrontal korteks hacminin OKB hastalarında anlamlı derecede küçük olduğu ve obsesif-kompulsif belirti şiddeti ile anlamlı negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir.

Bazal ganglionlar OKB patofizyolojisine dönük çalışmalarda yaygın olarak araştırılmış alanlardır. Sol kaudat, sağ kaudattan hacimce daha büyüktür ve bu durum

normal asimetri olarak değerlendirilir (125). Scarone ve ark. (126) OKB grubunda kontrollere göre sağ kaudat başının hacminde artış olduğunu ve normal asimetrinin kaybolduğunu göstermişlerdir. Jenike ve ark. (127) da benzer şekilde asimetri kaybı, ayrıca hasta grubunda kontrollere göre total serebral, serebellar beyaz maddede azalma; total serebral kortikal hacimde artma izlemişlerdir.

Obsesif kompulsif bozukluğu olan olgularda, MRG'de, sadece bazal gangliyon hacimleri değil, aynı zamanda intensitelerinde değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada kontrol grubu ve OKB olan grupta kaudat nükleus intensitelerinin, T1-ağırlıklı serilerde benzer olduğunu belirtirken (128), diğer bir çalışmada OKB olan grupta T1-ağırlıklı görüntülerde kaudat nükleus yoğunluklarının asimetrik olduğu bildirilmiştir (129).

Bizim çalışmamızda ise elde edilen bulgularda hem OKB hem de kontrol grubunda sağ ve sol kaudat nükleus ADC değeri arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi. Yine çalışmamızda hem OKB hem de kontrol grubunda sağ ve sol putamen ADC değeri arasında da anlamlı farklılık izlenmedi.

Robinson ve Hovweiwu (130) 26 OKB'li ve 26 sağlıklı olguyu karşılaştırmışlardır. Prefrontal korteks, kaudat nükleus, lateral ve 3.ventrikül ve tüm beyin hacimlerini MRG ile ölçmüşler ve OKB'lu olgularda kontrol grubuna göre kaudat nükleusun anlamlı olarak küçük olduğunu saptamışlar ancak diğer beyin yapılarında anlamlı bir farklılık bulmamışlardır.

Bir diğer çalışmada Aylward ve Horris (131) 24 erişkin başlangıçlı OKB'lu olgu ile yaş, ırk, eğitim ve cinsiyet açısından benzer 21 sağlıklı kontrol grubunun kaudat nükleus ve putamen volümlerini MRG ile incelemişlerdir, bütün bazal gangliyon yapılarının ölçümleri OKB'lı olgular ile kontrol grubu arasında bir farklılık bulamamışlardır.

Yalçın ve ark. (132) pediatrik yaş grubunda yaptıkları MR spektroskopisi çalışmasında OKB etyolojisinde önem arz eden inferior frontal girus, ön singulat korteks ve lentiküler çekirdek'te OKB ve sağlıklı kontrol grubu arasında önemli metabolik farklılıklar tespit etmişlerdir. Bu çalışmada OKB grubunda sol lentiküler çekirdekte (putamen + globus pallidus) Cho/Cr ve NAA/Cr oranlarının daha yüksek olma eğiliminde olduğu görülmüştür. Ohara ve ark. (133) ise erişkin OKB olanlarda MRS ile lentiküler çekirdek'te herhangi bir metabolik farklılık saptayamamışlardır.

Görüldüğü gibi obsesif kompulsif bozukluk etyopatogenezini aydınlatmaya yönelik çok sayıda çalışma yapılmış ve farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu nedenle OKB, henüz etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen ve araştırılması gereken önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir.

Bizim yaptığımız çalışmada ise OKB'li olgular ve kontrol grubunun kaudat nükleus ve putamen ADC değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Sonuç olarak; çalışmamızda OKB'li olguların DA-MRG incelemesi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kaudat nükleus ve putamen ADC değerlerinde anlamlı bir farklılık izlenmedi. Ancak bulgularımızın daha geniş ve çok merkezli prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerektiği kanatindeyiz. Fonksiyonel bir görüntüleme yöntemi olan MRG'de radyasyon verilmemesi, çok hızlı ve kolay elde olunabilmesi, kontrast maddeye gerek duyulmaması nedeniyle OKB etyopatogenezinde klinik ve laboratuvar bulgularının yanında, manyetik rezonans görüntüleme bulgularının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

## 5. KAYNAKLAR

1. DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV. American Psychiatric Association, Washington DC, 1994.
2. Şahan A. Obsesif Kompulsif Bozuklukta Sertralin Bölgesel Beyin Kan Akımına Etkisinin SPECT Yöntemi ile İncelenmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul; Genelkurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Servis Şefliği, 2007.
3. Özler S. Obsesif Kompulsif Bozukluğu Olan Hastalarda Süperior Temporal Girusdaki Morfolojik Değişiklikler. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Bölümü, 2008.
4. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. Eur J Radiol 2003; 45: 169–184.
5. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, DeBruhl N, Bassett LW. In vivo diffusion-weighted MRI of the breast: potential for lesion characterization. J Magn Reson Imaging 2002; 15: 693-704.
6. Ueda H, Togashi K, Konishi I, Kataoka ML, Koyama T, Fujiwara T, et al. Unusual appearances of uterine leiomyomas: MR imaging findings and their histopathologic backgrounds. Radiographics 1999; 19: 131–145.
7. Alkan A, Sahin I, Keskin L, Cikim AS, Karakas HM, Sigirci A, Erdem G. Diffusion-weighted imaging features of brain in obesity. Magn Reson Imaging 2008; 26: 446-450.
8. Chan JH, Tsui EYK, Luk SH, Fung SL, Cheung YK, Chan MSM, et al. MR diffusion-weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. Clin Imaging 2001; 25: 110-113.
9. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Obsessive Compulsive Disorder. Synopsis of Psychiatry. Seventh Edition, Baltimore. Williams & Wilkins, 1994; 598-606.
10. Stern RS, Cobb JP. Phenomenology of obsessive compulsive neurosis. Br J Psychiatry 1978; 132: 233-239.

11. Insel TR, Akiskal HS. Obsessive compulsive disorder with psychotic features: a phenomenologic analysis. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 1527-1533.
12. Stein DJ, Hollander E. The spectrum of obsessive compulsive disorder. Hollander E (ed). *Obsessive Compulsive Related Disorders*. 1. Edition, Washington: American Psychiatric Press, 1993: 116-122.
13. Samuels J, Nestadt G. Epidemiology and genetics of obsessive-compulsive disorder. *Int Rev Psychiatry* 1997; 9: 61-72.
14. Doğan O, Gülmez H, Ketenoğlu C, Kılıçkap Z, Özbek H, Akyüz G. Ruhsal Bozuklukların Epidemiyolojisi. Sivas: Dilek Matbaası, 1995: 1-80.
15. Çilli AS, Telcioğlu M, Askın R, Kaya N, Bodur S, Kucur R. Twelve month prevalence of obsessive compulsive disorder in Konya, Turkey. *Comp Psychiatry* 2004; 45: 367-374.
16. Deniz F. Manisa il Merkezinde Obsesif Kompulsif Bozukluk Yaygınlığının ve ilişkili Etmenlerin Belirlenmesi. Uzmanlık Tezi, Manisa: Celal Bayar Üniversitesi, Psikiyatri Bölümü, 2008.
17. Çuhadaroğlu F. Çocuk ve adolesanlarda obsesif kompulsif bozukluk. *3P Dergisi* 1995; 3: 36-44.
18. Regier DA, Farmer ME, Rae DS. One month prevalence of mental disorder in the United States and sociodemographic characteristics: the epidemiologic catchment area study. *Acta Psychiatry Scand* 1993; 88: 34 -47.
19. Atli A. Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (Sertralin, Fluoksetin, Paroksetin) Tedavisine Yetersiz Yanıt Veren Obsesif-Kompulsif Bozukluk Hastalarında Aripiprazolün Etkinliği; Risperidon Karşılaştırmalı Bir Çalışma. Uzmanlık Tezi, Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, 2010.
20. Samuels J, Nestadt G. Epidemiology and genetics of obsessive-compulsive disorder. *Int Rev Psychiatry* 1997; 9: 61-72.
21. Jenike MA. Obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med* 2004; 350: 259-65.

22. Weiss AP, Jenike MA. Late-onset obsessive-compulsive disorder: a case series. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12: 265-268.
23. Fireman B. The prevalence of clinically recognized obsessive-compulsive disorder in a large health maintenance organization. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1904-1910.
24. Eğrilmez A, Gülseren I, Aydemir Ö. Obsesif kompulsif bozuklukta fenomenolojik özellikler. *3P Dergisi* 1995; 1: 9-14.
25. Gülseren L Eğrilmez A, Gülseren Ş. Obsesif kompulsif bozukluk tanısı konmuş bir grup hastada kompulsiyonların biçim ve içerikleri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1995; 1: 35-40.
26. Avcı A, Aslan H. Çocuklarda obsesif kompulsif bozukluk ve konversiyon bozukluğu karşılaştırmalı klinik çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1995; 6: 49 -53.
27. Simons JM. Observations on compulsive disorder. *J Child Psychol Psychiatr* 1986; 3: 289-295.
28. Rasmussen SA, Eisen JL. Epidemiology of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 10-13.
29. Rapoport JL. Childhood obsessive compulsive disorder. *J Child Psychol Psychiatr* 1986; 3: 289-295.
30. Özovacı A. Obsesif Kompulsif Bozukluk Hastalarında Metabolik Sendrom Sıklığı. Uzmanlık Tezi, Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, 2010.
31. Demet MM. Obsesif- kompulsif bozuklukta genetik çalışmalar. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2005; 15: 45-52.
32. Erkmen H. OKB ve Obsesif kompulsif spektrum bozuklukları. Işık E, Taner E, Işık U (editörler). *Güncel Klinik Psikiyatri kitabında 2. Baskı*, Ankara: Asimetrik Paralel, 2008: 177-188.
33. Wooten GF. Neurochemistry and neuropharmacology of Parkinson's disease. Watts RL, Koller WC (eds). *Movement Disorders Neurologic Principles and Practice*. New York: McGraw-Hill Companies, 1997; 11: 1153-1160.

34. Saxena S, Rauch LS. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Psych Clin North Am* 2000; 23: 563-586.
35. Snider L, Swedo SE. Nature and treatment of obsessive-compulsive disorder. Panksepp J (Ed). *Textbook of Biological psychiatry*. New Jersey: Wiley- Liss, 2004: 172-180.
36. Swedo SE, Snider L. The neurobiology and treatment obsessivecompulsive 59 disorder. Charney DS, Nestler EJ (eds). *Neurobiology of Mental Illness*. New York: Oxford University Press 2004: 518-533.
37. Scahill L, Mecedante MT, Vacarino FM, Lombroso PJ. Obsessive-compulsive disorder and Tourette syndrome. Rosenberg RN, Prusiner SB, Dimauro S (eds). *The Molecular and Genetic Basic of Neurologic and Psychiatric Disease* (4th ed). Philadelphia: Lippincot Williams Wilkins, 2008: 802-816.
38. Stein DJ. Neurobiology of the obsessive-compulsive spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 296-304.
39. Kılıç C. Obsesif Kompulsif bozukluk ve serotonin. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1990; 1: 22-24.
40. Goodman W, McDougle C, Pricel. The role of serotonin and dopamine in pathophysiology of obsessive compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1992; 735-738.
41. Altemus O, Pigott T, L'Heureux F. CSF somatostatin in obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 460 -464.
42. Öztürk MO. Saplantı zorlantı bozukluğu. Öztürk MO (ed). *Ruh Sağlığı ve Bozukluklarında*, 5. Baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği 1994; 278 -286.
43. Salzman L, Thaler FH. Obsessive Compulsive Disorders: a review of the literature. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 286-296.
44. Nemiah JC, Uhde TW. Obsessive compulsive disorder. Kaplan HI, Sadock BJ (eds). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 5. Edition, Baltimore: Williams & Wilkins, 1989: 984-1000.

45. Rasmusen SA, Eisen JL. The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1992; 15: 743-758.
46. Casas ME, Alvarez P, Duro C. Antiandrogenic treatment of obsessive-compulsive disorder neurosis. *Acta Psychiatr Scand* 1986; 73: 221-222.
47. Leckman JF, Goodman WK, North WG. The role of central oxytocin in obsessive-compulsive disorder and related normal behavior. *Psychoneuroendocrinology* 1994; 19: 723-749.
48. Barlas O, Kulaksızoğlu IB, Gürvit H, Göker B, Solmaz B, Berkol T. Dirençli obsessif kompulsif bozuklukta cerrahi tedavi: anterior kapsülotomi. *Sinir Sistemi Cerrahisi Dergisi* 2008; 1: 86-92
49. Cummings JL. Frontal subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 1993; 50: 873-880.
50. Chien D, Kwong KK, Gress DR. MR diffusion imaging cerebral infarction in humans. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13: 1097-1102.
51. Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between ekstraaxial cysts and epidermoid tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11: 925-931.
52. Bammer R, Fazekas F, Augustin M. Diffusion-weighted MR imaging of spinal cord. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 587-590.
53. Cleveland GG, Chang DC, Hazelwood CF. Nuclear magnetic resonance measurement of skeletal muscle: Anisotropy of the diffusion coefficient of the intracellular water. *Biophys J* 1976; 16: 1043-1053.
54. Tuncel E. *Klinik Radyoloji. 2. Baskı, İstanbul: Güneş&Nobel, 2002: 51-72*
55. Oyar O. *Radyolojide temel fizik kavramlar. İzmir: Nobel Kitapevi, 1998: 238-239.*
56. Çiçekçi M. *Adrenal Lezyonlarda Difüzyon Ağırlıklı MRG Bulguları. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bölümü, 2010.*

57. Öztürk T. Tiroid Hastalıklarında Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tanı ve Tedaviye Olan Katkısı. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bölümü, 2009.
58. Sener RN. Maple syrup urine disease: diffusion MRI, and proton MR spectroscopy findings. *Comput Med Imaging Graph* 2007; 31: 106-110.
59. Luybaert R, Boujraf S, Sourpron S, Osteaux M. Diffusion and Perfusion MRI. Basic physics. *Eur J Radiol* 2001; 38: 19-27.
60. Schaefer PW. Applications of DWI in clinical neurology. *J Neurol Sci* 2001; 186: 25-35.
61. Provenzale JM, Sorensen AG. Diffusion-weighted MR imaging in acute stroke. theoretic considerations and clinical applications. *AJR* 1999; 173: 1459-1467.
62. Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, Chileuitt L, Shimizu H, Kucharczyk J, et al. Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990; 14: 330-346.
63. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217: 331-345.
64. Runge VM. Difüzyon Görüntüleme. M. Çetin (Çeviren) s.124-125, Ankara, MN Medikal&Nobel Kitapevi, 2008.
65. Gelal F. Difüzyon Görüntüleme. Balcı P (ed). *Temel Radyoloji Fiziği*. 1. Baskı, İzmir: İnan Basım, 2004: 246–254.
66. Balaban M. Pelvik Kitlelerin Malign-Benign Ayırımında Difüzyon Ağırlıklı MRG Bulguları. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bölümü, 2010.
67. Le Bihan D, Turner R, Moonen CT, Pekar J. Imaging of diffusion and microcirculation with gradient sensitization: design, strategy, and significance. *J Man Reson Imaging* 1991; 1: 7–28.

68. Ueda H, Togashi K, Konishi I, Kataoka ML, Koyama T, Fujiwara T, et al. Unusual appearances of uterine leiomyomas: MR imaging findings and their histopathologic backgrounds. *Radiographics* 1999; 19: 131–145.
69. Edelman R, Zlatkin MB, Hesseluk JR. Clinic magnetic resonance imaging. Buxton RB, Lawrence RF, Pottumarthi VP (editors). *Principles of Diffusion and Perfusion MR Imaging*, 2nd edition, Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 233–249.
70. Bammer R, Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Rad* 2003; 45: 169-184.
71. Difüzyon Tensör MR Görüntüleme. <http://www.bme.boun.edu.tr/biyomut>. Erişim tarihi 10.01.2012.
72. Moseley ME, Wendland MF, Kucharczyk J. Magnetic resonance imaging of diffusion and perfusion. *Top Magn Reson Imaging* 1991; 3: 50–67.
73. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1998; 6: 125-138.
74. Gelal F. Difüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme. 1. Baskı, Erden İ (editör) *Nöroradyoloji*. Ankara: Tuna Matbaacılık, 2008: 238-241.
75. Le Bihan D. Diffusion, perfusion and functional magnetic resonance imaging. *J Mal Vasc* 1995; 20: 203-214.
76. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201: 637-648.
77. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology* 1990; 177: 407-414.
78. Burdette JH, Elster AD, Ricci PE. Acute cerebral infarction: Quantification of spin-density and T2 shine-through phenomena on diffusion-weighted MR images. *Radiology* 1999; 212: 333–339.
79. Rowley HA, Grant PE, Roberts TP. Diffusion MR imaging. Theory and applications. *Neuroimaging Clin N Am* 1999; 9: 343-361.

80. Meyer JR, Gutierrez A, Mock B, Hebron D, Prager JM, Gorey MT, Homer D. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of suspected brain infarction. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1821-1829.
81. Tha KK, Terae S, Yamamoto T, Kudo K, Takahashi C, Oka M, et al. Early detection of global cerebral anoxia: improved accuracy by high-b-value diffusion-weighted imaging with long echo time. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 1487-1497.
82. Warach S, Gaa J, Siewert B, Wielopolski P, Edelman RR. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995; 37: 231-241.
83. Edelman R, Zlatkin MB, Hesseluk JR. Clinic magnetic resonance imaging. Buxton R.B, Lawrence R.F, Pottumarthi V.P (editors). *Principles of Diffusion and Perfusion MR Imaging*, 2nd edition, Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 233–249.
84. Abdel Razeq AA, Soliman NY, Elkhamary S, Alsharaway MK, Tawfik A. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. *Eur Radiol* 2006; 16: 1468-1477.
85. Naganawa S, Kawai H, Fukatsu H, Sakurai Y, Aoki I, Miura S, et al. Diffusion-weighted imaging of the liver: technical challenges and prospects for the future. *Magn Reson Med Sci* 2005; 31: 175-186.
86. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990; 176: 439-445.
87. Sevick RJ, Kanda F, Mintorovitch J, Arieff AI, Kucharczyk J, Tsuruda JS, et al. Cytotoxic brain edema: assessment with diffusion-weighted MR Imaging. *Radiology* 1992; 185: 687-690.
88. Burakgazi G. Obez Çocuklarda Beynin Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme (DA-MRG) Bulguları. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bölümü, 2010.
89. Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, Crozier S, Marro B, Samson Y, et al. False-negative diffusion-weighted MR findings in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1434-1440.

90. Lövblad KO, Laubach HJ, Baird AE, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR, Warach S. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1061-1066.
91. Dechambre S, Duprez T, Lecouvet F, Raftopoulos C, Gosnard G. Diffusion-weighted MRI postoperative assessment of an epidermoid tumour in the cerebellopontine angle. *Neuroradiology* 1999; 41: 829-831.
92. Lai PH, Ho JT, Chen WL, Hsu SS, Wang JS, Pan HB, Yang CF. Brain abscess and necrotic brain tumor: discrimination with proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1369-1377.
93. Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N, Funatu H, Fukuma E, Narita M. Diffusion-weighted half-fourier single-shot turbo spin echo imaging in breast tumors: differentiation of invasive ductal carcinoma from fibroadenoma. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 1042-1046.
94. Bulakbasi N, Kocaoglu M, Ors F, Tayfun C, Uçöz T. Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 225-233.
95. Hein PA, Eskey CJ, Dunn JF, Hug EB. Diffusion-weighted imaging in the follow-up of treated high-grade gliomas: tumor recurrence versus radiation injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 201-209.
96. Noguchi K, Watanabe N, Nagayoshi T, Kanazawa T, Toyoshima S, Shimizu M. Role of diffusion-weighted echo-planar MRI in distinguishing between brain abscess and tumour: a preliminary report. *Neuroradiology* 1999; 41: 171-174.
97. Horsfield MA, Lai M, Webb SL, Barker GJ, Tofts PS, Turner R, et al. Apparent diffusion coefficients in benign and secondary progressive multiple sclerosis by nuclear magnetic resonance. *Magn Reson Med* 1996; 36: 393-400.
98. Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 654-661.
99. Skare S, Newbould RD, Clayton DB, Bammer R. Propeller EPI in the other direction. *Magn Reson Med* 2006; 55: 1298-1307.

100. Aylward EH, Harris GJ, Saric RH. Normal caudat nucleus in obsessive-compulsive disorder assessed by quantitative neuroimaging. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 577-584.
101. Koroğlu E, Güleç C .Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı 2007; 343-352.
102. Özdemir A. Obsesif Kompulsif Bozukluk Tanısı Konmuş Hastaların Nöropsikiyatrik Değerlendirilmesi ve Klinik Belirtilere Göre Sınıflandırılmış OKB Alt Grupları Arasında Bilişsel İşlevlerin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümü, 2007.
103. Cummings JL, Cunningham K. Obsessive-compulsive disorder in Huntington disease. *Biol Psychiatry* 1992; 331: 263-270.
104. Stein DJ, Hollander E, Chan S, DeCaria CM, Hilal S, Liebowitz MR, Klein DF. Computed tomography and neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1993; 50: 143-150.
105. Rapoport JL. Obsessive-compulsive disorder and basal ganglia dysfunction. *Psychological Medicine* 1990; 20: 465-469.
106. Polat P, Eyüpoğlu H, Suma S, Eren S, Anaç Ş, Kırkpınar I. Obsesif kompulsif bozuklukta kaudat nükleus ve putamen hacimleri: kantitatif MRG ile değerlendirme. *Tanıs ve Girişimsel Radyoloji* 2000; 6: 295-298.
107. Insel TR, Donnelly EF, Lalakea MK. Neurological and Neuropsychological studies of patients with obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1982; 7: 741 -751.
108. Behar D, Rapoport JL, Berg CJ, Denckla MB. Computed tomography and Neuropsychological test measures in adolescent s with obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 363 -369.
109. Luxenberg JS, Swedo SE, Flament MF. Neuroanatomical abnormalities in obsessive compulsive disorder detected with quantitative X ray computed tomography. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 10 89-1093.
110. Müller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994; 190: 475-478.

111. Alkan A, Sahin I, Keskin L, Cikim AS, Karakas HM, Sigirci A, Erdem G. Diffusion-weighted imaging features of brain in obesity. *Magn Reson Imaging* 2008; 26: 446-450.
112. Tamai K, Koyama T, Saga T, Morisawa N, Fujimoto K, Mikami Y, Togashi K. The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol* 2008; 18: 723–730.
113. Moritani T, Shrier DA, Numaguchi Y, Takase Y, Takahashi C, Wang HZ, et al. Diffusion-weighted echo-planar MR imaging: clinical applications and pitfalls, a pictorial essay. *Clin Imaging* 2000; 24: 181–192.
114. Colagrande S, Carbone SF, Carusi LM, Cova M and Villari N. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extraneurological applications. *La Radiologia Medica* 2006; 392-419.
115. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Res Q* 1991; 7: 1-30.
116. Barber HJ, Ananth JV, Chiu LC. Nuclear magnetic resonance study of obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1001 -1005.
117. Jenike M, Breiter H. Cerebral structural abnormalities in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 625 -632.
118. Kellner GH, Jolley RR. Brain MRI in obsessive compulsive disorder. *Psychiatric Res* 1991; 36: 45-49.
119. Szeszko PR, Robinson D, Alvir JM, Bilder RM, Lencz T, Ashtari M. Orbital frontal and amygdala volume reductions in obsessive –compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 913–914.
120. Kim JJ, Lee MC, Kim J, Kim IY, Kim SI, Han MH. Graymatter abnormalities in obsessive–compulsive disorder: statistical parametric mapping of segmented magnetic resonance images. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 330 –334.
121. Atmaca M, Yıldırım H, Ozdemir H, Aydın A, Tezcan E, Ozler S. Volumetric MRI assessment of brain regions in patients with refractory obsessive –compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006; 30: 1051-1057.

122. Atmaca M, Yıldırım H, Ozdemir H, Tezcan E. Volumetric MRI study of key brain regions implicated in obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 30: 46-52.
123. Choi JS, Kim HS, Yoo SY, Ha TH. Morphometric alterations of anterior superior temporal cortex in obsessive-compulsive disorder. *Depression and Anxiety* 2006; 2: 1-7.
124. Kang DH, Kim JJ, Choi JS, Kim YI, Kim CW, Youn T, Han MH, Chang KH, Kwon JS. Volumetric investigation of the frontal-subcortical circuitry in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Neuro Clin Neurosci* 2004; 16: 342-349.
125. Chamberlain SR, Blackwell AD, Fineberg NA, Robbins TW, Sahakian BJ. The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29: 399-419.
126. Scarone S, Colombo C, Livian S. Increased right caudate nucleus size in obsessive-compulsive disorder: detection with magnetic resonance imaging. *Psychiatry Research* 1992; 45: 115-121.
127. Jenice MA, Breiter HC, Baer L. Cerebral structural abnormalities in obsessive-compulsive disorder: A quantitative morphometric magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 625-632.
128. Garber HJ, Ananth JV, Chiu LC. Nuclear magnetic resonance study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146:1001-1005.
129. Calabrese G, Colombo C, Bonfanti A. Caudate nucleus abnormalities in obsessive-compulsive disorder: measurement of MRI signal intensity. *Psychiatry Res* 1993; 50: 89-92.
130. Robinson D, Hovweiwu A. Reduced caudate nucleus volume in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 52: 393-398.
131. Aylward HE, Horris GJ. Normal caudate nucleus in obsessive compulsive disorder assessed by quantitative neuroimaging. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 577-584.

132. Yalçın O, Sener S, Konuş Boyunağa OL, Sarıpınar EG, Oğur T, Güney E, ve ark. Comparing brain magnetic resonance spectroscopy findings of pediatric treatment-naive obsessive-compulsive disorder patients with healthy controls. *Türk Psikiyatri Derg* 2011; 22: 222-229.
133. Ohara K, Isoda H, Suzuki Y, Takehara Y, Ochiai M, Takeda H, Igarashi Y, Ohara K. Proton magnetic resonance spectroscopy of lenticular nuclei in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 1999; 92: 83-91.

## 6. ÖZGEÇMİŞ

15.05.1978'de Elazığ'da doğdum. İlk-orta ve lise eğitimimi Elazığ'da tamamladım. Orta ve lise eğitimimi birincilikle bitirdim. 1995 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimine başladım. 2001'de Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden tıp doktoru ünvanıyla mezun oldum. 2001-2004 yılları arasında Gölbaşı devlet hastanesi acil serviste pratisyen hekim olarak, 2004-2006 yılları arasında Malatya Erhaç Havaalanı Devlet Hava Meydanları İşletmesinde kurum hekimi olarak görev yaptım. 2006-2008 yıllarında Fırat üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak çalıştım. 12.06.2008 tarihinde Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Halen bu görevi sürdürmekteyim.