

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

**SOSYAL ANKSİYETE BOZUKLUĞU HASTALARINDA
HİPOKAMPUS VE AMİGDALA'DA MRG VOLÜM
DEĞİŞİKLİKLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ömer Cihat KULOĞLU**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hanefi YILDIRIM**

**ELAZIĞ
2013**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Doç. Dr. Selami SERHATLIOĞLU

Radyoloji Anabilim Dalı Başkan Vekili

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

Doç. Dr. Hanefi YILDIRIM

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim süresince bana emeği geçen başta tez yönetmeni hocam Doç. Dr. Hanefi YILDIRIM 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

Sosyal anksiyete bozukluğu (SAB), utanmaktan, küçük düşmekten, sosyal ortamlarda başkaları tarafından olumsuz değerlendirilmekten yoğun şekilde korkma ve korkulan durumlardan kaçınma eğilimi ile tanımlanabilecek yaygın bir anksiyete bozukluğudur. Anksiyetenin esas olarak santral sinir sisteminden kaynaklandığı bilinmektedir. Limbik sistem beyindeki subkortikal yapılar içinde bulunan talamus, hipotalamus, hipokampus, pineal bez, hipofiz ve amigdala gibi nöroanatomik oluşumları içermektedir ve bellek ile beraber duygudurum değişikliklerinden sorumlu bir bölgedir. Yapısal ve işlevsel görüntüleme teknikleri psikiyatrik hastalıkların etiyojisinin daha iyi anlaşılmasına ve tanısal yaklaşımının gelişmesine belirgin katkı sağlamıştır. Çalışmamızda SAB hastaları ve sağlıklı gönüllülerin hipokampus ve amigdala MR volüm değişikliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Sağlıklı 20 olgu ve SAB tanılı 15 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların hipokampus ve amigdala volümleri manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirildi.

Çalışmamızda, hasta grubunda sağ hipokampus volümü $3,47 \pm 0,57 \text{ cm}^3$, sol hipokampus volümü $3,04 \pm 0,48 \text{ cm}^3$, kontrol grubunda sağ hipokampus volümü $3,00 \pm 0,24 \text{ cm}^3$, sol hipokampus volümü $2,98 \pm 0,27 \text{ cm}^3$ ölçülmüş olup hasta grubunda sağ hipokampus volümünde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi ($p < 0.05$). Hasta ve kontrol grubu sol hipokampus volümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Hasta ve kontrol grubu amigdala volümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Ancak hasta grubunda amigdala korelasyonu bozulmuş olarak tespit edildi.

Sonuç olarak bu çalışma ile SAB'ın fizyopatolojisiyle de ilişkili olabilecek amigdala ve hipokampal yapılara ait anormallikler gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sosyal anksiyete bozukluğu, hipokampus, amigdala, MRG volüm

ABSTRACT

HIPPOCAMPUS AND AMYGDALAR VOLUMES IN PATIENTS WITH SOCIAL ANXIETY DISORDER

Social anxiety disorder (SAD) is a usual anxiety disorder characterized by being afraid of ashamed, humiliated and negative assessment by other persons in a society. It is known that anxiety originates from central nervous system. Limbic system includes thalamus, hypothalamus, hippocampus, pineal gland, hypophysis and amygdala which are neuroanatomic structures in subcortical area and is responsible for memory and mood changes. Anatomic and functional imaging techniques contributed to the better understanding etiology of psychiatric diseases and improvement of diagnostic approach. In our study, the purpose was to compare the volume changes of hippocampus and amygdala in SAD patients and healthy subjects.

Twenty healthy and 15 patients with SAD were included in our study. The volume of hippocampus and amygdala in all patients was measured on MRI examinations.

The mean volume of right hippocampus and left hippocampus in patient group were $3.47 \pm 0.57 \text{ cm}^3$ and $3.04 \pm 0.48 \text{ cm}^3$, respectively. The mean volume of right hippocampus and left hippocampus in control group were $3.00 \pm 0.24 \text{ cm}^3$ and $2.98 \pm 0.27 \text{ cm}^3$, respectively. The right hippocampus volume of was significantly higher than control group ($P < 0.05$). There was no significant difference between left hippocampus volume of patient and control group ($P > 0.05$). The amygdala volume of patient and control group was not significantly different ($P > 0.05$). The correlation of amygdala in patient group was impaired .

In conclusion, our study revealed abnormalities of amygdala and hippocampus which may be associated with physiopathology of SAD.

Keywords: Social anxiety disorder, hippocampus, amygdala, MRI volume

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-------------|
| BAŞLIK SAYFASI | i |
| ONAY SAYFASI | ii |
| TEŞEKKÜR | iii |
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | v |
| İÇİNDEKİLER | vi |
| TABLO LİSTESİ | viii |
| ŞEKİL LİSTESİ | ix |
| KISALTMALAR LİSTESİ | x |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 1.1. Sosyal Anksiyete Bozukluğu | 2 |
| 1.1.1. Tanım ve DSM-IV'e göre tanı ölçütleri | 2 |
| 1.1.2. Epidemiyoloji ve Klinik Gidiş | 5 |
| 1.1.3. Etiyoloji | 6 |
| 1.1.4. Genetik | 10 |
| 1.1.5. Sosyal Anksiyete Bozukluğu Hastalığında Tedavi | 11 |
| 1.2. Limbik Sistem | 11 |
| 1.2.1. Hipokampus | 12 |
| 1.2.2. Amigdala | 14 |
| 1.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme | 16 |
| 1.3.1 Manyetik Rezonans Görüntüleme Fizik Prensipleri | 16 |
| 1.3.1.1. MRG'de Kesit Alınması Ve Rekonstrüksiyon | 18 |
| 1.3.1.2. 'K' Alanı | 19 |
| 1.3.1.3. Frekans Kodlama ve Faz Kodlama Gradyentleri | 19 |
| 1.3.1.4. Hızlı Görüntüleme İçin K Alanının Hızlı Doldurulmasına Yönelik Teknikler | 19 |
| 1.3.1.5. MRG'de Kullanılan İnceleme Sekansları | 20 |
| 1.3.2. Üç boyutlu mrg fiziği | 24 |
| 2. GEREÇ VE YÖNTEM | 26 |
| 2.1. MRG İşlem ve Volümetrik Ölçüm | 27 |

| | |
|--|-----------|
| 2.2. İstatistik | 31 |
| 3. BULGULAR | 32 |
| 3.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Hipokampus Volümü | 32 |
| 3.2. Hasta ve Kontrol Grubunun Amigdala Volümü | 32 |
| 3.3. Kontrol Grubu Spearman Korelasyon Testi | 33 |
| 3.4. Hasta grubu spearman korelasyon testi | 33 |
| 4. TARTIŞMA | 34 |
| 5. KAYNAKLAR | 40 |
| 6. ÖZGEÇMİŞ | 50 |

TABLO LİSTESİ

| | |
|---|----|
| Tablo 1. Çalışma Gruplarının Cinsiyete Göre Oranları | 32 |
| Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubunun Hipokampus Volümü | 32 |
| Tablo 3. Hasta ve Kontrol Grubunun Amigdala Volümü | 33 |
| Tablo 4. Kontrol Grubu Spearman Korelasyon Testi | 33 |
| Tablo 5. Hasta Grubu Spearman Korelasyon Testi | 33 |

ŞEKİL LİSTESİ

| | |
|---|----|
| Şekil 1. Limbik sistem anatomisi | 12 |
| Şekil 2. Hipokampus Anatomisi | 13 |
| Şekil 3. Amigdala anatomisi | 15 |
| Şekil 4. Aksiyel hipokampus MR görüntüsü | 28 |
| Şekil 5. Sagital hipokampus MR görüntüsü | 29 |
| Şekil 6. Koronal hipokampus MR görüntüsü | 29 |
| Şekil 7. Koronal amigdala MR görüntüsü | 30 |
| Şekil 8. Aksiyel amigdala MR görüntüsü | 30 |

KISALTMALAR LİSTESİ

| | |
|------------------|---|
| BOS | : Beyin omurilik sıvısı |
| BT | : Bilgisayarlı Tomografi |
| CE-FFE-T1 | : Contrast Enhanced Fast Field Echo with T1 weighting |
| DIS | : Diagnostic Interview Schedule |
| ETL | : Echo-Train Length |
| FFE | : Fast Field Echo |
| FGR | : Fast GRASS |
| FISP | : Fast Imaging with Steady State Precession |
| FLAIR | : Fluid-attenuated inversion recovery |
| FLASH | : Fast Low Angle Shot |
| FS | : Fast Scan |
| FSE | : Fast Spin Echo |
| GFE | : Gradient Field Echo |
| GFE | : Gradient Field Echo |
| GRASS | : Gradient Recalled Acquisition at Steady State |
| HASTE | : Half-fourier acquisition single-shot TSE |
| MP-GE | : Magnetization Prepared GE |
| MRG | : Manyetik Rezonans Görüntüleme |
| MRS | : Manyetik Rezonans Spektroskopi |
| MT | : Manyetizasyon Transfer |
| OKB | : Obsesif-Kompulsif Bozukluk |
| RARE | : Rapid Acquisition Relaxation Enhancement |
| RS | : Rapid Scan |
| SAB | : Sosyal anksiyete bozukluğu |
| SE | : Spin echo |
| SPGR | : Spoiled GRASS |
| SPSS | : Statistical Package for the Social Sciences |
| SSFSE | : Single-Shot Fast Spin Echo |
| SSS | : Santral Sinir Sistemi |
| SST | : Sosyal Beceri Eğitimi |
| T | : Tesla |

T1A : T1 ağırlıklı
TE : Time Echo
TR : Time Repetition
TSE :Turbo Spin Eko
Turbo FLASH : Turbo version of Fast Low Angle Shot

1. GİRİŞ

Sosyal anksiyete, utanmaktan, küçük düşmekten, sosyal ortamlarda başkaları tarafından olumsuz değerlendirilmekten yoğun şekilde korkma ve korkulan durumlardan kaçınma eğilimi ile tanımlanabilecek yaygın bir anksiyete bozukluğudur.

Anksiyetenin esas olarak santral sinir sisteminden kaynaklandığı bilinmektedir. Limbik sistem beyindeki subkortikal yapılar içinde bulunan talamus, hipotalamus, hipokampus, pineal bez, hipofiz ve amigdala gibi nöroanatomik oluşumları içermektedir ve bellek ile beraber duygu durum değişikliklerinden sorumlu bir bölgedir. Hemen her türlü duyusal deneyim, hipokampusun hiç olmazsa küçük bir bölümünü aktive eder. Amigdala duygusal anıların birleştirildiği, beyindeki korku ağının merkezi sayılan bir alandır (1).

Biyolojik psikiyatri alanındaki gelişmelere paralel olarak hem teşhiste hem de tedavide önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Bu süreçte yapısal ve işlevsel görüntüleme teknikleri psikiyatrik hastalıkların etiyojisinin daha iyi anlaşılmasına ve tanısal yaklaşımının gelişmesine belirgin katkı sağlamıştır. Radyolojik görüntüleme modalitelerindeki güncel gelişmeler sayesinde daha önce herhangi bir organik temele oturtulamayan psikiyatrik bozuklukların altında yatan bazı anatomik veya fonksiyonel anormallikler belirlenebilmekte ya da en azından tahmin edilebilmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yüksek görüntü çözünürlüğü nedeni ile farklı beyin dokuları arasında ayırım yapabilme ve değerlendirme yeteneği oldukça yüksektir. Günümüzde yapılan birçok çalışmada psikiyatrik hastalıkların, beyin yapılarında volüm değişiklikleri olduğunu göstermektedir. Sosyal anksiyete bozukluğu (SAB) olgularında hipokampus ve amigdalada MRG volüm değişiklikleri tam olarak bilinmemektedir.

Çalışmamız SAB hastaları ve sağlıklı gönüllülerin hipokampus ve amigdala da MR volüm değişikliklerini karşılaştırma amacıyla yapılmıştır.

1.1. Sosyal Anksiyete Bozukluğu

1.1.1.Tanım ve DSM-IV'e göre tanı ölçütleri (APA 1994)

Mental bozuklukların tanısai ve sayımsai el kitabı-II'de (DSM-II) (1968) tüm fobik bozukluklar "fobik nörozlar" başlığı altında toplanmışken DSM-III'de (APA 1980) agorafobi (panik ataklı veya panik ataksız), sosyal fobi ve basit fobi gibi alt gruplar tanımlanmıştır. DSM-III tanı ölçütlerine göre sosyal fobi "başkaları tarafından değerlendirileceği durumdan sürekli ve gerçeğe uygun olmayan bir korku duyma ve bu durumdan kaçınma; utanç duyacağı ya da rezil olacağı biçimde davranabileceğinden korkma" olarak tanımlanmıştır. Sosyal durumlarda daha genel korku duyan kişilere ise potansiyel red edilmeye karşı oluşan aşırı duyarlılık ve sosyal kabul görme arzusuna karşın sosyal geri çekilme, düşük kendilik saygısı ve kabul göreceğinden emin olmadıkça ilişkiye girmekten kaçınma olarak tanımlanan "kaçıngan kişilik bozukluğu" tanısı koymak DSM-III'de yeğlenen bir durumdu. DSM-III-R'-de (APA 1987) sosyal fobi "başkaları tarafından değerlendirileceği bir veya birden çok durumdan sürekli ve gerçeğe uygun olmayan korku duyma ve bu durumdan kaçınma, utanç duyacağı, rezil olacağı biçimde davranacağından korkma" olarak tanımlanmıştır.

Başlangıçta daha genel sosyal durumlardan kaçınan bireylere kaçıngan kişilik bozukluğu tanısı konup sosyal anksiyete bozukluğu tanısının dışında tutma eğilimi mevcut iken son yıllarda sosyal anksiyete bozukluğu olan bireylerin bir çoğunun çok çeşitli sosyal durumlarda kaygı ve kaçınma davranışı sergiledikleri gözlemlenmiştir. Buna göre DSM-III-R'ye yaygın tip sosyal anksiyete bozukluğu tanısı eklenmiş ve kaçıngan kişilik bozukluğunu dışlayan ölçütler çıkarılmıştır. DSM-IV'de (1994) belirlenen tanı ölçütleri de DSM III-R'den farklılıklar göstermektedir ve tanı ölçütleri daha netleşmiştir DSM-IV'te bireyin belirgin anksiyete belirtileri göstermesinden korkması koşulu eklenmiştir. Buna göre terleme gibi anksiyete belirtileri, başkaları tarafından fark edileceğinden utanacağı korkusu gibi diğer ölçütleri de karşılıyorsa sosyal anksiyete bozukluğu tanısı için yeterlidir. Çok yoğun sıkıntı yaratan bu durumla yüz yüze gelmekten ya kaçınırlar veya çok büyük bir sıkıntı ile bu duruma katlanabilirler. Korkulan toplumsal durumlar veya performans gösterilerinden kaçınma, kaygılı beklenti veya sıkıntının kişinin olağan günlük işlerini, mesleki

işlevselliğini (ya da eğitim ile ilgili olan), toplumsal etkinliklerini veya ilişkilerini bozması tanı için gerekli olan anahtar özelliktir (2).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından hazırlanan ICD-9'da DSM-II'ye benzer şekilde yalnızca fobik sendrom mevcut iken, sosyal fobi tanısına ICD-10'da (WHO 1992) yer verilmiştir. ICD-10 ve DSM-IV tanı ölçütleri sosyal fobi söz konusu olduğunda birbirine benzemektedir.

Sosyal anksiyete bozukluğunun alt tiplerinin sınıflandırılma konusu halen tartışmalıdır. DSM-IV'te çoğu toplumsal durumları içeren korkunun "yaygın tip" olarak adlandırılması, yaygın tip olmayan kişilerin ayrı bir alt grup kapsamında değerlendirilmeleri gereksimini ortaya çıkarmaktadır. DSM-IV komitesi performans tipi, sınırlı etkileşimsel tip ve yaygın tip olmak üzere 3 ayrı alt tipi ayırtıran yeni bir sistemin oluşturulmasını önermiştir. Performans tipi, kişinin yalnızken yaptığında anksiyeteye yol açmayan bir veya daha fazla etkinlik nedeniyle toplumsal performans yaşama kaygısı olarak tanımlanmıştır. Sınırlı etkileşimsel alt tipi ise bir veya iki etkileşime yol açan sosyal durumlarda korku duyan olguları içermektedir. Ayrıca DSM-IV'te belirtilen yaygın tip tanımında sözü geçen "çoğu sosyal durumlar"ın anlamının işleme yönelik bir biçimde tanımlanmamış olması tartışmalara yol açmaktadır.

DSM IV TR'de SAB için tanı ölçütleri şu şekildedir:

A. Tanımadık insanlarla karşılaştığı ya da başkalarının gözünün üzerinde olabileceği, bir yada birden fazla toplumsal ya da bir eylemi gerçekleştirdiği durumdan belirgin ve sürekli bir korku duyma. Kişi küçük duruma düşeceği ya da utanç duyacağı bir biçimde davranacağından korkar (ya da anksiyete belirtileri gösterir).

B. Korkulan toplumsal durumla karşılaşma hemen her zaman anksiyete doğurur, bu da duruma bağlı ya da durumsal olarak yatkınlık gösterilen bir panik atağı biçimini alabilir.

C. Kişi, korkusunun aşırı ya da anlamsız olduğunu bilir,

D. Korkulan toplumsal durumdan ya da toplumsal bir eylemin gerçekleştirildiği durumlardan kaçınılır ya da yoğun anksiyete ya da sıkıntıyla bunlara katlanılır.

E. Kaçınma, anksiyöz beklenti ya da korkulan toplumsal ya da bir eylemin gerçekleştirildiği durumlarda sıkıntı duyma, kişinin olağan günlük işlerini, mesleki ya da eğitimle ilgili) işlevselliğini, toplumsal etkinliklerini ya da ilişkilerini bozar ya da fobi olacağına ilişkin belirgin bir sıkıntı vardır.

F. 18 yaşının altındaki kişilerde süresi en az 6 aydır.

G. Korku ya da kaçınma bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel bir tıbbi durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir ve başka bir psikiyatrik bozuklukla daha iyi açıklanamaz (örn. Agorafobi ile birlikte ya da olmadan panik bozukluğu, ayrılma anksiyetesi bozukluğu, vücut dismorfik bozukluğu, yaygın bir gelişimsel bozukluk ya da şizoid kişilik bozukluğu).

H. Genel bir tıbbi durum ya da başka bir mental bozukluk varsa bile A tanı ölçütünde sözü edilen korku bununla ilişkisizdir, (örn. korku, kekemelik, Parkinson hastalığındaki titreme ya da anoreksiya nervoza ya da bulimia nervozadaki yemek yeme davranışı ile ilişkili değildir) Varsa belirtiniz: Yaygın: korkular çoğu toplumsal durumları kapsıyorsa (örn: söyleyişleri başlatma ya da sürdürme, küçük topluluklara katılma, karşı cins ile çıkma, üstleri ile konuşma, partilere gitme).

Not: Çekingen kişilik bozukluğu ek tanısı da koymayı düşününüz.

Bu bozukluk ICD 10'da Sosyal Fobi adı altında tanımlanmaya devam etmektedir. Sosyal Fobi için ICD 10 tanı kriterleri şu şekildedir:

A. Aşağıdakilerden birisi bulunmalıdır:

1. Dikkat odağı olmayla ilgili ciddi korku ya da utanacağı ya da küçük düşeceği biçimde davranma korkusu.

2. Dikkat odağı olmaktan ya da utandırıcı ya da küçük düşürücü şekilde davranma korkusu olan durumlardan kaçınma bu korkular topluluk içinde yemek yeme ya da konuşma, tanıdık kişilerle topluluk içinde karşılaşma, küçük gruplara (örneğin partiler, toplantılar, sınıf) katılma gibi sosyal durumlarda ortaya çıkmaktadır.

B. Hastalığın başlangıcından beri, korkulan durumlarda, agorafobi için B ölçütleri altında tanımlandığı gibi, en az iki anksiyete belirtisinin aşağıdaki belirtilerden en az birisiyle beraber görülmesi:

1. Kızarma ya da titreme

2. Kusmaktan korkma

3. İdrara sıkışma ya da idrar ya da dışkı kaçırma korkusu

C. Belirtiler ya da kaçınma ciddi duygusal sıkıntıya neden olur ve birey bunların aşırı ve mantıksız olduğunun farkındadır.

D. Belirtiler korkulan durumlarla sınırlı şekilde ya da en yoğun olarak bu durumlarda görülür ya da korkulan durumun ortaya çıkması beklendiğinde belirgin hale gelir.

E. A ve B ölçütlerinde yer alan belirtilerin nedeni sanrılar, varsanılar ya da organik mental bozukluklar, şizofreni ve şizofreni benzeri bozukluklar, duygudurum bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk olmamalı ve bu belirtiler kültürel inançlar ikincil olmamalıdır. Bazı araştırmacılara göre ise yaygın ve yaygın olmayan olmak üzere iki ayrı tipden söz edilmektedir (3). Yaygın tip olan hastalar sosyal durumların büyük bir çoğunluğunda korku ve kaygı yaşarlar (hem performans hem de etkileşim durumlarında) ve hastaların %70-80'inde, kaçınan kişilik bozukluğu da birlikte mevcuttur. Yaygın olmayan tipte ise hastalar genellikle performans ile ilintili (toplum önünde konuşma, yazı yazma gibi) bir iki durumda korku ve kaygı yaşarlar (4).

1.1.2. Epidemiyoloji ve Klinik Gidiş

Sosyal anksiyete bozukluğu toplumda en sık rastlanan anksiyete bozukluğu olmasına rağmen çeşitli ülkelerde yürütülen çalışmalarda saptanan prevalanslarda farklılıklar bulunmaktadır.

Fehm ve Wittchen (5), kapsamlı derlemelerinde bu farklılıkları çalışmalardaki örneklem yaş aralığının (ergen grubunu içerip içermemesi), sosyal işlevsellik ölçütü yorumlarının ve kültürel etkenlerin farklı oluşu ile açıklamışlardır. Örneğin Tayvan, Taipei ve Kore gibi uzakdoğu ülkelerinde yaşam boyu prevalans % 0.4-0.5 arasında değişmekte iken, Almanya'da %12, İsviçre'de ise %16 oranında yaşam boyu prevalans saptanmaktadır. Yazarlar ayrıca DSM III sosyal fobi tanı ölçütlerinin oldukça kısıtlayıcı olduğundan bu sürümü temel alarak yapılandırılan DIS (Diagnostic Interview Schedule) gibi tanı araçlarıyla yürütülen çalışmalarda saptanan prevalansların daha düşük olduğunu vurgulamışlardır. Amerika Birleşik Devletlerinde yürütülen "Ulusal Komorbidite Araştırması"nda yaşam boyu SAB

prevalansı %13.3 olarak saptanmıştır. Bu oran ABD’de majör depresyon (%17) ve alkol bağımlılığından (%14) sonra SAB’nin 3 yaygın psikiyatrik rahatsızlık ve en sık rastlanılan anksiyete bozukluğu olduğuna işaret etmektedir (6). Ülkemizde üniversite öğrencileri üzerine yapılan çalışmalarda ise SAB’nin yaşam boyu prevalansı %9 ile %22 arasında saptanmıştır (7). Türkiye Ruh Sağlığı Profili alan çalışmasında ise yaşam boyu prevalans %1.8 olarak hesaplanmıştır (8).

Sosyal anksiyete bozukluğu tipik olarak ergenlikte başlar. Başlangıç yaşı çeşitli çalışmalarda 10-16.6 arasında değişmektedir. 21 yaşında insidans sabitlenmeye başlar, 25 yaşından sonra başlangıç nadirdir. Topluluk içinde konuşma gibi izole korkuların SAB’nin yaygın alt tipine (SABy) göre daha geç ortaya çıkabildiği bilinmektedir (5). Wittchen ark. (9), 3021 vaka üzerinde yürüttükleri “Early Development Stage of Psychopathology Study” (EDSP) isimli 5 yıllık uzunlamasına çalışmalarında erken ergenlikte başlayan klinik tablonun 19 yaşına gelindiğinde ya progresif kötüleşme ya da dalgalı bir örüntüyle devam ettiğini saptanmıştır. Yazarlar çalışmanın temel bulgusu olarak hastaların klinik veya eşik altı aşamalar arasında geçiş gösterebilmelerine rağmen çok azının istikrarlı spontan remisyon gösterdiğini bildirmişlerdir.

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda SAB’de kadın erkek oranı yaklaşık 3:2 olarak belirlemekle birlikte erkeklerin daha fazla tedavi arayışında bulunmaları, erkeklerin bu bozukluk nedeniyle daha fazla yeti yitimine uğramaları ile açıklanmıştır (10).

1.1.3. Etiyoloji

Sosyal anksiyete bozukluğunun etiyojisini açıklayan biyolojik, bilişsel ve psikodinamik kuramlar mevcuttur.

Psikodinamik Model: Bağlanma varsayımına göre bakım veren kişi ile olan erken yaşantılar "nesne ilişkileri" şeklinde yani, "interpersonal şemalar" olarak içselleştirilir. Burada nesne ilişkileri kavramı gerçek interpersonal yaşantılardan farklı olan kendilik ile ilintili diğer insanların içselleştirilmiş zihinsel şemaları yerine kullanılmaktadır. Bu içselleştirilmiş nesne prezantasyonları başkalarının davranış ve tutumları ile ilgili beklentileri oluşturur. Sürekli ve doyum sağlayıcı nesne reprezentasyonları tehlikelere karşı güven ve emniyet duygusunun gelişmesini sağlar.

Nesne ilişkilerindeki bozukluklar kişisel güvenliği sarsar ve anksiyeteye karşı yatkınlığı arttırır.

Psikobiyolojik Model: Savunma/Güvenlik Modeli

- Doğuştan savunma düzeneği yapısal olarak çok güçlü ise,
- Doğuştan güvenlik düzeneği yapısal olarak çok zayıf ise,
- Ebeveyn rolü disiplin yönelimli ise,
- Ebeveyn rolünde işbirliği yönelimi zayıf ise, aşırı sosyal anksiyete ve sosyal anksiyete bozukluğu gelişebilir (11).

Şartlanma Modelleri

Diğer özgül fobilerde olduğu gibi bir ya da daha fazla travmatik şartlandırıcı yaşantının sonucu olarak sosyal anksiyete bozukluğu gelişebileceği önemli bir varsayımdır. Doğrudan travmatik şartlanmada sosyal anksiyete bozukluğu olan kişiler fobilerinin kaynağını oluşturan yaşantıları belleğe geri çağırabilirler. Gözlemsel veya vekaleten şartlanmada ise belirli bir durum veya nesne karşısında bir başkasının korkusunun gözlenmesi korku veya kaygı bozukluğu şartlanması için yeterli olmaktadır (12).

Kendilik Sunumu Modeli (Self presentation) Sosyal anksiyetenin kendilik sunumu varsayımına göre insanlar şu iki durum birlikte oluşunca sosyal anksiyetede yaşarlar. Kişi,

(1) diğer insanlar üzerinde özellikle iyi izlenim bırakma konusunda isteklidir,

(2) istediği izlenimi elde etme konusunda şüpheleri vardır. Bu iki durumdan herhangi biri olmazsa sosyal anksiyete gelişmez (13).

Sosyal Beceri Modeli: Bu varsayıma göre sosyal anksiyete sosyal beceri eksikliği sonucu oluşur. Bu modelde hem olumsuz değerlendirilme korkusu, hem de şartlanma dönemleri ana zorluğun epifenomenini oluşturur. Önceki yıllarda sosyal fobiyi tedavi için gösterilen çabalar bu hastaların kaygılarının kaynağının sözel (ör: konuşma içeriğinin uygun olması) ve sözel olmayan (ör: göz teması, duruş, jest ve mimikler) sosyal becerilerindeki eksikliklere bağlı olduğu öngörüsüne dayanmaktaydı. Sosyal Beceri Eğitimi (SST) ile bu davranış becerilerinin arttırıldığına inanılıyordu. Sonuçta kaygının altta yatan nedeni ortadan kaldırılarak sosyal sonuçların başarılı olma olasılığı arttırılıyordu. Sosyal etkinlik tedavisi, sosyal

beceri eğitimi, modelleme, davranış provası, düzeltici geri bildirim ve sosyal güçlendirmeyi içermektedir (14).

Sosyal Anksiyete Bozukluğunun Bilişsel ve Davranışçı Modeli: Sosyal anksiyete bozukluğunun temelini hastaların sosyal durumlar ile ilgili olarak getirdikleri olumsuz beklentiler oluşturur (15, 16). Bu beklentiler tipik olarak olumsuz sosyal performans korkuları (gene herşeyi berbat etmemeliyim, kelimeleri unutacağım ve konuşmaya devam edemeyeceğim), başkaları tarafından olumsuz değerlendirileceği (benim çok sıkıcı biri olduğumu düşünecekler) ve kontrol edilemeyen kaygıdır (çok terleyeceğim ve bunu fark edip benim hasta olduğumu düşünecekler). Bu olumsuz beklentilerin doğal sonucu olarak oluşacak anksiyetede artış meydana gelmektedir. Her ne kadar sosyal kaygısı olan kişi sosyal ortamlara olumsuz sonuçlar olmaması umuduyla girse de sürekli bu konuda tetiktedir. Bu tetikte olma durumu kişiyi iki yönde olumsuz etkileyebilir: İlk olarak kişinin ilgisini konuşmaya katılma, göz teması kurma ve sosyal ipuçlarına yanıt verme gibi sosyal davranışlardan uzak tutar; ikinci olarak da çok küçük olumsuz olayların bile fark edilerek kaygı biçiminde algılanmasını sağlar.

Yanlış inanışlar bu hastalarda anksiyeteyi ateşler ve daha fazla olumsuz bilişler gelişmesini körüklerler. Sosyal ortamlarda ufak hatalar veya kaygının anlamı ile ilgili inanışlar sosyal anksiyete bozukluğu olan hastada bu olaylara verilen duygusal tepkiyi arttırlar. Özellikle üç inanç ufak olayların bir felaket olarak algılanmasına yol açar:

1. Hatalar, hatta çok ufak hatalar bile kişinin sosyal olarak beceriksiz olduğunun kanıtıdır,

2. Sosyal ortamlardaki anksiyete yanıtı kendi başına kişinin kusurlu ve başarısız olduğunun işaretidir,

3. "Normal"den sapma gösteren herhangi bir hareket kişinin kusurlu olduğuna ve red edilmeyi hak ettiğine dair ek kanıtlardır. Sosyal performansın gerçek düzeyi ile ilişkisiz olarak bu "yükseltici bilişler" bireyin küçük ipuçları sonucunda kendisini sosyal olarak başarısız algılamasına yol açar. Bu hastalara göre hissettikleri yol başkaları tarafından algılandıkları yoldur (17). Olumsuz sosyal beklentiler, olumsuz sonuçlar konusunda tetikte olma, semptomların artışı ve belirtilerin ve sonuçlarının hatalı yorumlanması sosyal ortamlarda kaçmaya ve kaçınmaya yol açar. Bu kaçma

davranışı başlangıçta anksiyetede akut azalmaya yol açar ama olumsuz beklentilerin gerçekleşmediğini görmesini engellemesi nedeniyle sosyal korkular kilitlenir kalır. Sosyal olarak kaygı hisseden her birey için kaçma davranışı katastrofik korkudan kaçınmayı başarmaktır. Sosyal ortamlarla karşı karşıya kalmaya devam eden bireyde doğal olarak korkularda bir azalma olmamasının nedeninin "incelikle hazırlanmış kaçınma davranışına" yani kendilerini güvende hissedecekleri davranışlara bağlı olduğu öne sürülmüştür. El titremesini gizlemek için ellerini sıkamak; daha doğal görünmek için elinde bir bardak içecek bulundurmak; konuşma sırasında donup kalmayı engellemek için çabuk konuşma, göz temasından kaçınma ve derin nefes alma; bayılacakmış gibi olduğunda destek olması amacıyla duvara yaslanmak güvenli davranışlara verilebilecek örneklerdendir. Bu davranışlar başlangıçta kişinin güvenini arttırıp, kaygısını azaltmakla birlikte potansiyel olarak katastrofik olan sosyal durumlardan şanslı olarak kaçabildiği düşüncesine neden olur. Böylece kişinin sosyal korkuları devam eder.

Olumsuz beklentiler nedeniyle kişinin sosyal durumlar konusunda sürekli olarak tetikte bulunması sonucu kişinin dikkatini odaklamada zorluk çekmesi ve yeterli sosyal performans gösterememesi kişinin sosyal ipuçlarına daha fazla dikkat etmesine neden olur. Bu olumsuz sosyal ipuçları başlangıç kaygısı, yanlış telaffuz edilen bir kelime veya konuşma sırasında ufak bir duralama gibi belirsiz olmasına karşın bu bilişlerin önemi abartılır ve daha aşırı duygusal tepkilere yol açar.

Anksiyete belirtilerinin artışı sonucu performansın daha fazla engellenmesi sosyal olarak başarısız olduğu duygusunu arttırır. Bunu takip eden kaçma ve kaçınma davranışının sosyal becerilerin edinilmesini veya sürdürülmesini engellemesi daha fazla olumsuz beklentilerin oluşmasına yol açar ve sonuçta kişinin performansı belirgin ölçüde sınırlanır.

Sosyal kaygısı olmayan kişilerde ise sosyal performans olumsuz duygulanım veya olumsuz beklentilerle ilişkili değildir. Dikkat doğrudan sosyal ipuçlarına yönelir; eğer otonomik olarak bir uyarılma söz konusu olursa bu ipuçlarına yönelen dikkatte de artış meydana gelir. Sonuçta da yeterli ve aversiv özelliği olmayan bir sosyal performans ortaya konur.

1.1.4. Genetik

Sosyal anksiyete bozukluğunun etiolojisinde genetik etmenlerin rolünü araştırmak amacıyla yapılan aile çalışmaları ve ikiz çalışmalarının sonuçları tüm olgularda genetik etmenlerin orta düzeyde katkısı olduğunu desteklemektedir. Monozigot ikizlerde konkordans hızı %24.4, dizigotik ikizlerde ise %15.3 bulunmuştur ve sosyal anksiyete bozukluğunun kalıtsal geçiş indeksinin %30 civarında olduğu öne sürülmüştür (18). Sosyal korkularla ilgili olarak yapılan çalışmalarda ise geçiş ile ilgili sonuçlar %50 ile %22 arasındadır (19, 20). Göreceli sosyal anksiyete bozukluğu riskinin artmış olması kuşaklar arası geçişle ilgili kanıtlar oluşturmaktadır.

Sosyal anksiyete bozukluğu olanların akrabalarında sosyal anksiyete bozukluğu sıklığının (%15), kontrol grubunun 2.5 katı olduğu bildirilen tek çalışmada gösterilen ailesel geçişin kabul edilmesi için başka çalışmalarla sonucun tekrar edilmesi gerekmektedir (21). Yaygın olan ve olmayan sosyal anksiyete bozukluğunun aile geçişini araştırdıkları çalışmalarında yaygın sosyal kaygısı olanların akrabalarında sosyal anksiyete bozukluğu olma oranını (%16), yaygın olmayandan (%6) anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır (21).

Kagan ve arkadaşları araştırdıkları yenidoğanların yaklaşık %10-15'inin bu dönemde huzursuz, okul öncesi dönemde akranlarına kıyasla daha korkak ve okul yaşlarında ise daha dikkatli ve ie dönük olduğunu bildirmiştir. Bu ketlenmiş çocukların amigdala ve hipotalamuslarında doğuştan varolan düşük uyarılma eşiğinin kendini sempatik aktivasyonun artışı ile gösterdiği ne sürülmüştür (22, 23).

Bu bulgular ışığında yenidoğan döneminde çocuklarda "davranışsal ketlenme"nin olması ileri gelişim dönemlerinde patolojik kaygı geliştirme açısından bir risk olduğu ve kaygı bozukluğu olan ebeveynlerin çocuklarında kontrol grubuna göre davranışsal ketlenme prevalansının daha yüksek bulunduğu gözlemlenmiştir (24, 25).

Sonuç olarak utangaçlığın hem çevresel hem de belli lde kalıtımsal etmenler tarafından belirlendiği söylenir. Sosyal anksiyete bozukluğunda kalıtımın rolünün orta düzeyde (%30) olması nedeniyle balantı "linkage" alışmaları yapılmamıştır.

1.1.5. Sosyal Anksiyete Bozukluğu Hastalığında Tedavi

Etki mekanizması bilinen farklı farmakolojik ajanların oluşturduğu tedavi yanıtının araştırılması ile tedavi edilen hastalığın psikopatolojisi konusunda fikir edinilebilir. Fenomenolojik olarak farklı olan hastalıkların tedavisine alınan yanıtların aynı olması, altlarında yatan psikopatolojinin aynı olduğunu; farklı yanıtlar ise nörobiyolojisinde farklılık olabileceğini göstermektedir (26).

Irreversibl MAOI'den fenelzin, RIMA grubundan moklobemid, alprazolam, fluvoksamin, sertralin, klonazepam ve broforamin çift kör olarak araştırılan ve tedavide etkili olduğu bildirilen ilaçlardandır. Ayrıca irreversibl MAOI tranilsipromin, seçici SSRI olan fluoksetin, merkezi alfa-2 agonisti klonidin ile yapılan açık çalışmalarda da bu ilaçların etkili olduğu bildirilmiştir (27). Fenelzin, alprazolam, klonazepam ve fluoksetin gibi panik bozukluğun da etkili olan birçok ilacın sosyal fobi tedavisinde de etkili olması yanı sıra panik bozuklukta hala "altın standart" olarak kabul edilen imipraminin sosyal anksiyete bozukluğu olan hastaların çoğunda çok az etkisinin olması psikotrop ilaçlara verilen psikofarmakolojik yanıt açısından panik bozukluk ve sosyal anksiyete bozukluğunun kısmi olarak örtüştüğü sonucunu doğurabilir. Diğer taraftan imipramine verilen farklı yanıtlar sosyal anksiyete bozukluğu ile panik bozukluğun farklı klinik görünümü olan ama aynı nörobiyolojik temele dayalı iki hastalık olmadığını göstermektedir. Sosyal anksiyete bozukluğu tedavisinde etkili olan ilaçlar göz önüne alındığında da nörobiyolojisinde ve tedavi yanıtının düzenlenmesinden tek bir nörotransmitterin sorumlu olmadığı anlaşılmaktadır.

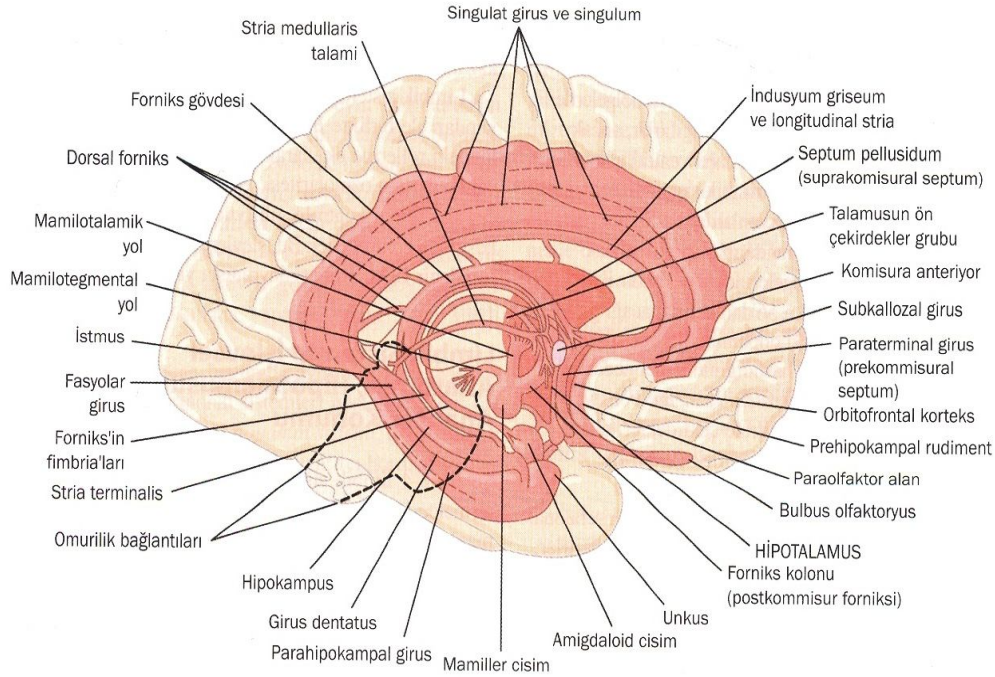
1.2. Limbik Sistem

Limbik latince birkelime olup sınır, hudut kenar manalarına gelmektedir. Merkezi sinir sisteminin bazı yapıları emosyonel reaksiyonlardan daha çok sorumludur. Bu yapılar LİMBİK terimi adı altında sınıflandırılmaktadır. Bu yapılar merkezi sinir sisteminin en az anlaşılabilen ve en karmaşık yapılarıdır. Limbik sistem emosyonel hareketlerimizden ve içgüdülerimizden sorumlu olan bir alandır (28).

Limbik Sistemin öğrenme, emosyonel davranış ve yakın hafıza ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Limbik sistemi lob ve ilişkili olduğu subkortikal yapılar oluşturmaktadır (29, 30).

Limbik sistem beyindeki subkortikal yapılar içerisinde sayılan talamus, hipotalamus, hipokampus, pineal bez, hipofiz ve amigdala gibi nöroanatomik oluşumları içermekte olup bellek ile beraber duygudurum değişikliklerinden sorumlu bir bölgedir (31).

Limbik Lob, medial yüzünden temporal pole doğru uzanan, C şeklindeki uzun bir sulkusla birbirinden ayrılmış iki giral arktan meydana gelmektedir (32, 33).



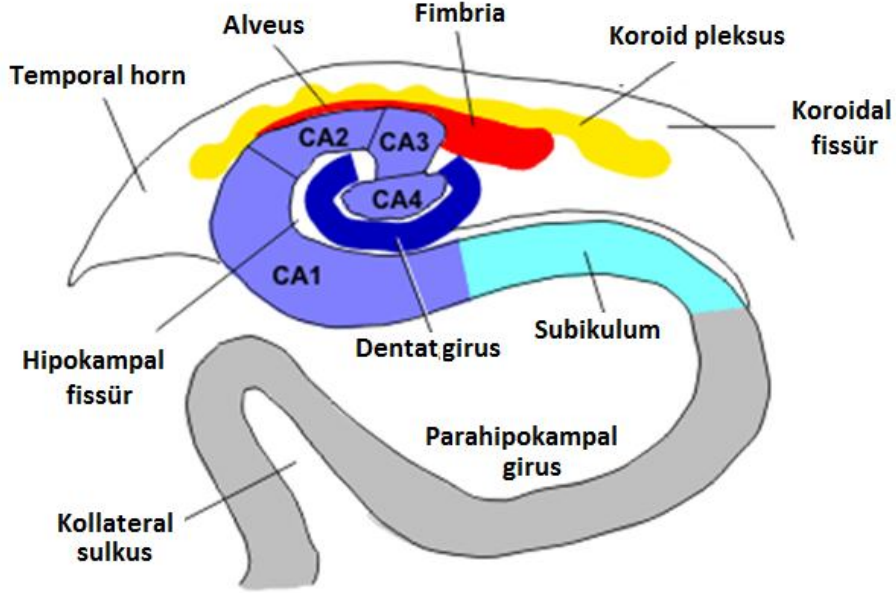
Şekil 1. Limbik sistem anatomisi (34)

Limbik sistemin işlevlerini daha iyi öğrendikçe, Limbik sistem terimi, duygusal davranışları ve motivasyon güdülerini kontrol eden nöron devrelerinin tümünü kapsayan bir anlam kazanmıştır.

1.2.1. Hipokampus

Hipokampus motivasyon ve duygu durum kontrolünden sorumlu olan limbik sistem içinde yer alır. Ayrıca öğrenme ve bellek ile ilgili işlevler, hipotalamo-adrenal eksen ve vejetatif süreçler ile de ilişkilidir. Neokortekste kısa süreli belleği uzun süreli belleğe dönüştüren bellek birleştirmesinde de oldukça önemli bir role sahiptir (35).

Hipokampus; lateral ventrikülün alt boynuz tabanı boyunca uzanan, yaklaşık 5-8 cm uzunluğunda bir gri cevher tabakasıdır. Ventriküle bakan yüzü konveks, hemisferin alt kısmına bakan yüzü ise konkavdır (36).



Şekil 2. Hipokampus Anatomisi (37)

Histolojik olarak; ventriküler yüzeyden başlayarak derine doğru, hipokampusa ait tabakalar şu şekilde sıralanır (38, 39)

1- Alveus: Subikulum ve hipokampusa ait piramidal hücre aksonlarını içerir.

2-Stratum oriens: Piramidal hücrelerin bazal dendritleri ile internöronların yerleştiği tabakadır.

3- Stratum pyramidalis: Bu tabakada büyük piramidal ve Golgi tip II hücreleri çoğunluktadır.

4- Stratum lucidum: CA3 alanındaki piramidal hücreler ile yosunsu lifler içerir

5- Stratum radiatum

6- Stratum lacunosum

7- Stratum moleculare

Hipokampusun, 1948 yılına kadar sadece koku ile ilgili olduğu sanılıyordu (36). Daha sonra koku yollarının gelişmediği insanlarda, hipokampusun normal geliştiği izlendi. Anatomistlerin bu konu üzerinde yaptıkları çalışmalarda da, hipokampus gelişiminin olfaktor bulbusun gelişiminden farklı olduğu gösterildi (40, 41).

Çoğu duyuşsal uyarı (görme, işitme, koku, dokunma, iç organ duyuşları vs.), küçük bir alan dahi olsa, hipokampusu aktive eder. Hipokampus da ventral talamus, hipotalamus ve limbik sistemin diğler bölgelerine uyarılar gönderir. Böylece, hareketlerin davranış şekline dönüşmesinden önce, limbik sistemi etkileyen hipokampus, davranışların şekillenmesine katkıda bulunmuş olur (41).

Bundan dolayı hipokampusun, gelen duyuşsal sinyalleri içerisinden geçiren ek bir kanal rolü oynadığı düşünülebilir (42).

Hipokampusun özellikle de kısa süreli hafıza ile ilgili olduğu bilinmektedir (43).

Hipokampusun endokrin fonksiyonu üzerinde de durulmaktadır. Örneğın; hipokampusun ön bölgesinde östradiölü konsantre eden nöronlar saptanmıştır. Sıçan deneylerinde ise hipokampusun uyarılması ile ovulasyonda inhibisyon meydana geldiğı gösterilmiştir. Ayrıca fornixin kesilmesi ile ACTH salınımında bozukluk saptanmıştır (44).

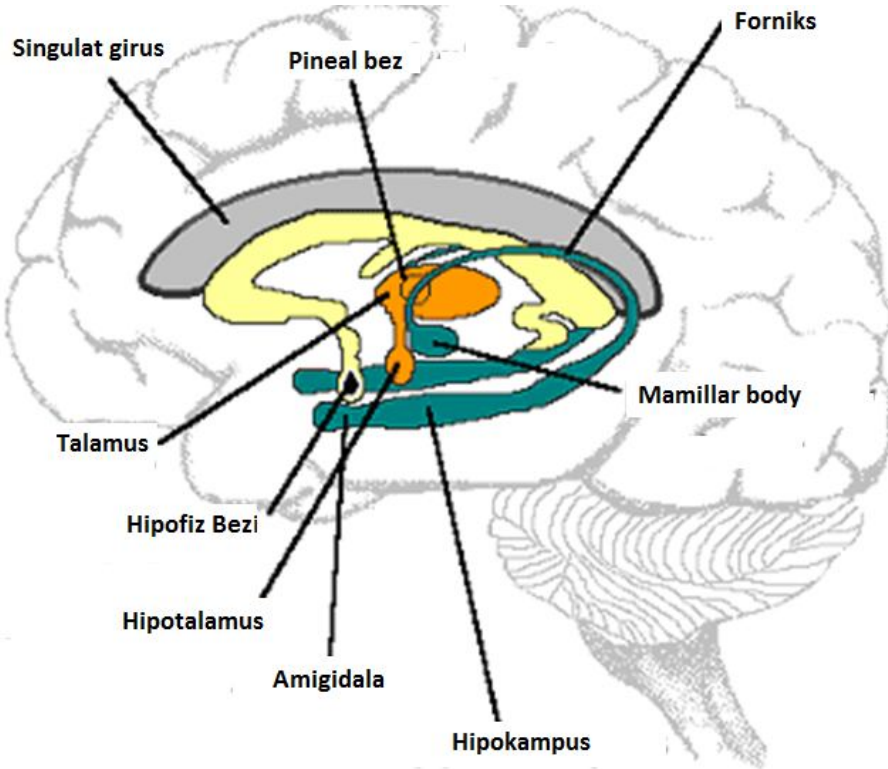
Hipokampusun heyecan uyandıran reaksiyonlar veya heyecanın kontrolü, iç organlara ait aktivitenin düzenlenmesi ve serebral korteks üzerine olan retiküler aktivitenin ayarlanması gibi fonksiyonlara da katıldığı kabul edilmektedir (45).

1.2.2. Amigdala

Amigdala genel bir tanımı ile uygun davranışsal yanıtların programlanmasında rol oynayan bir limbik sistem bölümüdür. Başta koku, işitme, görme ve somatosensorial duyuşlar olmak üzere tüm duyuşlardan effentler alan amigdala, kişinin o andaki konumunu gören “limbik sistem penceresi” gibi de işlem görür. Emosyonların (neşe, heyecan, öfke, üzüntü, öfke v.b.) oluşması- algılanmasının singulat girus ve orbitofrontal korteks tarafından sağlandığı, dışa vurulması (gülme, ağlama, hiddet, v.b.) ise hipotalamus ve amigdala tarafından gerçekleştirildiğı kabul edilmektedir (46).

Amigdala (Corpus amigdaloidium=amigdaloid nükleer kompleks) temporal lobun dorsomedial kısmında yerleşmiş gri cevher oluşumudur. Burdach tarafından, 19. yüzyılın ilk yarısında insan temporal lobunda keşfedilmiştir. Korteksi rudimenter olup kaudalde parahipokampal girusun unkus kesimi ile devamlılık gösterir. Çok

sayıda çekirdeği olan amigdala genel olarak kortikomedial nükleer grup ve basolateral nükleer grup olmak üzere iki ana gruba ayrılır (47).



Şekil 3. Amigdala anatomisi

Amigdala fonksiyonlarını yerine getirirken prefrontal ve singulat korteksler ve hipokampusla etkileşir (48).

Amigdala ve prefrontal korteks arasındaki ilişkinin bozulması, korkuya koşullanmanın sönmesini önlemektedir (49). Hipokampusun ise korku içeriğinin hatırlanmasını sağlayarak, anksiyetenin kaçınma belirtilerini oluşturduğu düşünülmektedir (50).

Amigdala genel olarak tek bir yapı gibi düşünülse de gerçekte heterojen gri bir kompleks olup nöroendokrin fonksiyonların ve visseral efektör mekanizmaların düzenlenmesinde rol oynar. Bununla birlikte entegre davranışların, korunma, beslenme, agresif davranış, üreme, öğrenme, hatırlama gibi kompleks iç içe geçmiş davranışların düzenlenmesinde işlevleri vardır (51).

Amigdala lateral ve bazolateral nükleusları aracılığıyla aldığı uyarıları hipotalamus ve beyin sapının korku ve anksiyete ilişkili bölgelerine gönderir (52).

Amigdala limbik korteksten uyarılar alır. Frontal lobun orbital yüzeylerinden, singulat ve parahipokampal giruslardan, temporal lobun neokorteksinden, parietal,

okspital loblardan özellikle duyma ve görme asosiasyon alanlarından amigdalaya uyarılar gönderilmektedir. Çoğu zaman amigdalanın uyarılmasıyla kalp hızı ve kan basıncında artma veya azalma sindirim sistemi motilitesinde artma veya azalma, defekasyon ve miktürasyon, piloereksiyon, bazı ön hipofiz hormonlarının salınması, pupillerde dilatasyon veya konstriksiyonu gibi hipotalamusun uyarılmasına benzeyen cevaplar oluşur. Bunlardan başka amigdalanın uyarılmasıyla hipotalamusdan farklı olarak tonik hareketler, dönme hareketleri; koklama yutma, çiğneme, yeme hareketleri meydana gelebilir. Bazı amigdala nükleuslarının uyarılmasıyla öfke, kaçma, cezalandırma, korku gibi hipotalamus uyarılmasına benzer davranışlar oluşabilir (53).

1.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

1.3.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme Fizik Prensipleri

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Yumuşak doku kontrast çözümü gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir (54).

Manyetik Rezonans Görüntüleme ilk kez 1946 yılında birbirinden bağımsız iki fizikçi olan Blach ve Purcell isimli fizikçiler tarafından, aynı yılda, Amerika Birleşik Devletlerinde, periyodik sistemdeki bazı atom çekirdeklerinin manyetik özelliklerinden kaynaklanan bir fizikokimyasal olay olarak tanımlanmıştır. Buluşlarından dolayı, bu iki araştırmacıya 1952 yılında Nobel fizik ödülü verilmiştir. MRG'nin insan vücudu üzerinde kullanımı ilk tanımlanmasının ardından, uzun yıllar sonra ilk kez 1973 yılında Paul Lauterbur tarafından gerçekleştirilmiştir. 1980 yılında Hawkens, MRG'nin multiplanar görüntüleme özelliğini ortaya çıkarmış ve bu yöntemle ilk lezyonu saptamıştır. Atomların çekirdek yapısını proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturur. Bütün nükleonlar kendi etrafında devamlı olarak spin hareketi denilen dönüşler yaparlar. Bu spin hareketleri sayesinde nükleonlar doğal bir manyetik alan oluştururlar ve dış manyetik alanların yokluğunda bu momentler rastgele dağılmıştır (55).

Çekirdekteki nükleonlar eğer çift sayıda ise birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterirler. Ancak tek sayıda nükleon içeren

atomlarda net bir manyetik dipol hareketi bulunur. MRG'de sinyal kaynağı olarak tek sayıda nükleon içermesi ve biyolojik yapılarda fazla miktarda bulunması nedeniyle hidrojen atomu (H+) kullanılır. Normalde dokularda rasgele dağılmış olan H+ dipolleri güçlü bir manyetik alana yerleştirildiklerinde, dış manyetik alana paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için atomlardan biraz fazlası bu dizilimi antiparalel dizilime tercih eder ve böylelikle net manyetik vektör ana manyetik alana paralel olur (54, 55)

Buna longitudinal manyetizasyon denir. Protonlar kendi etraflarındaki spin hareketine devam ederken bir yandan da dış manyetik alanın gücü ile orantılı olarak bu manyetik vektörün aksı etrafında salınım (precession) hareketi yaparlar. Salınım hareketinin frekansı Larmour denklemi ile belirtilmiştir:

$$\omega = g \times B_0$$

ω : Larmor frekansı

B_0 : Dış manyetik alan gücü

g : Gyromanyetik sabit

İnsan vücudunu değişik durum ve ilişkiler içinde bulunan protonların oluşturuğu bir kütle olarak düşünürsek, hidrojen en fazla miktarda bulunan ve gyromanyetik oranı en yüksek olan protondur, o nedenle MRG sinyalinin doğal kaynağıdır (55). Dokunun net manyetik vektörü (longitudinal manyetizasyon) dış manyetik alana paralel olduğu için ondan sinyal alamayız. Sinyal alabilmek için manyetik vektörün 90° radyofrekans (RF) pulsu ile transvers plana yatırılması gerekir. RF pulsu ana manyetik alan gücünde ve dokuya özgü Larmor frekansı ile uygulanır (54). Oluşturulan yeni durum transvers manyetizasyon adını alır ve RF pulsu kesildiğinde protonlar önceki düşük enerjili durumlarına dönmeye başlarlar. Bu sırada protonların transvers manyetizasyon sağlandığında gösterdikleri faz uyumu da bozulmaya başlar ve longitudinal manyetizasyon tekrar artmaya başlar. Bu değişim 'free induction decay=FID' adını alır ve sinyal kaydı bu sırada gerçekleştirilir. Alıcı sargılar tarafından algılanan sinyaller alternatif akıma ve sonra da bilgisayar yardımıyla görüntüye dönüştürülür (54, 55). 90° RF pulsu verildikten sonra ana manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün yeniden kazanılması için gereken süre T1 relaksasyon zamanı olarak isimlendirilir ve bu süre ana manyetik alanın gücü ile dokuların içyapı özelliklerine göre değişir. T1

süresi hızlı olan dokular (yağ gibi) parlak (hiperintens) görülürler. T1 süresi uzun olan dokular ise beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi düşük intensitede (hipointens olarak) görüntülenirler (54). 90° RF pulsu verilmesinden hemen sonra transvers manyetizasyonun gücü, 90° pulstan önceki longitudinal manyetizasyonun gücüne eşittir. Aynı zamanda protonlar arasındaki faz uyumu (in phase) oluşmuş durumdadır. RF pulsu kesildikten hemen sonra ise protonlar arası etkileşimler sonucu faz birlikteliği bozulur ve faz kaybı (out of phase) oluşmaya başlar. Transvers manyetizasyon azalır ve %37 seviyesine inmesine kadar ki süre T2 relaksasyon zamanı olarak adlandırılır. T2 süresi iç ve dış manyetik alan inhomojenitelerinden etkilenir, dış manyetik alan gücünden bağımsızdır. Gerçek T2 süresi sadece dokuların fiziksel özelliklerinden etkilenir. Hem dış alan manyetik inhomojenitelerinden, hem de dokuların fiziksel özelliklerinden kaynaklanan relaksasyona T2* relaksasyon denir (54, 55).

1.3.1.1. MRG'de Kesit Alınması Ve Rekonstrüksiyon

Manyetik rezonans görüntülemeye veri toplama ve görüntü oluşturulmasında en çok kullanılan yöntem Fourier transformasyondur (FT). Bu tekniğin aşamaları şunlardır:

- 1) İnceleme için vücut ana manyetik alana yerleştirilir.
- 2) Kesit alınması istenen düzleme dik yönde kesit belirleme gradiyenti uygulanır. Bu şekilde baş ve ayak ucu arasında farklılaşmış manyetik alan gücü sağlanır ve her bölge farklı rezonans frekansına sahip olur.
- 3) RF sargıları ile kesit alınacak düzlemdeki manyetik alan gücü değerinde (Larmour denklemine göre) bir puls gönderilerek, sadece istenen kesit alanındaki protonlar uyarılır. Pulsun frekansı kesit yerini, bant genişliği ise kesit kalınlığını belirlemiştir.
- 4) Uyarım kesildikten sonra ilgili kesitteki protonların rezonansından oluşan sinyaller algılayıcı sargılar tarafından toplanır.
- 5) Toplanan ham sinyaller, daha önceden seçilmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek Fourier transformasyonu denilen bir dizi bilgisayar işlemine tabi tutularak görüntüye çevrilir (54).

1.3.1.2. “K” Alanı

Dokulardan gelen MRG sinyallerinin FT'den sonra spatial frekanslarına göre kodlanarak yerleştirildiği yerdir. K alanı bir kavramdır ve görüntüsü asıl MRG görüntüsünden farklıdır. K alanında, y ekseninde faz kodlama, x ekseninde ise frekans kodlama gradiyentlerinden alınan sinyallerin frekanslarına göre yerleri belirlenir.

Merkezde toplananlar düşük spatial frekanslı sinyallerdir ve kontrast rezolüsyonundan sorumludurlar. Çevrede toplananlar ise yüksek frekanslıdır ve geometrik rezolüsyondan sorumludurlar. Ayrıca görüntünün her noktasına K- alanının tüm noktaları etki etmektedir. Faz kodlama gradiyentlerinin sayısı ya da aralıklarının arttırılması ile K alanı büyütülebilir, bu da görüntünün geometrik rezolüsyonunu arttırır (54).

1.3.1.3. Frekans Kodlama ve Faz Kodlama Gradyentleri

Frekans kodlama gradiyenti, kesit belirleme gradiyentine dik, kesite paralel konumda olup ilgili kesitte kesite paralel sinyalin hangi vokselde geldiğini belirler.

Kesit içinde farklı gradiyentler oluşmasını sağlar. Ancak sıraların belirlenmesi ve matriksin oluşturulması için sinyalin hangi sıralardan kaynaklandığının da bilinmesi gereklidir. Bunun için 3. bir boyut olarak kesit belirleme ve frekans kodlama gradiyentlerine dik başka bir gradiyent uygulanır ki buna da faz kodlama gradiyenti denir (54).

1.3.1.4. Hızlı Görüntüleme İçin K Alanının Hızlı Doldurulmasına Yönelik Teknikler

Half –Fourier transformasyon: Faz kodlama doğrultusunda, sinyallerin yarısından biraz fazlasının toplandığı, geri kalanının ise bilgisayar tarafından tamamlanması ile görüntünün oluşturulduğu bir tekniktir. Tetkik süresi kısadır ancak sinyal / gürültü oranı azaldığı için rezolüsyon olumsuz etkilenir. Rektangular FOV: K- alanının boyutlarında küçülme olmadan, faz gradiyentlerinin gücü sabit tutulurken çizgi aralıkları arttırılıp, çizgi sayısı azaltılır. Rezolüsyon kaybı olmaz. FOV y ekseninde yarıya inmiş olur (54).

1.3.1.5. MRG'de Kullanılan İnceleme Sekansları

1) Saturation Recovery, Partial Saturation: Sadece 90° puls uygulamasının ardından FID sinyallerinin toplanması ile karakterizedir. TR (time repetition) süresine bağlı olarak görüntüler, T1 ya da proton dansite özelliği kazanır. TR uzun iken yani pulslar arası süre arttığında protonların saturasyonu için yeterli süre tanınmış olduğundan, görüntüler proton dansite ağırlıklıdır (saturation recovery). TR kısa iken görüntüler partial saturation tekniği ile T1 ağırlıklı elde edilir.

2) Spin Eko (SE) Sekansı: En yaygın kullanılan sekanstır. Önce transvers manyetizasyon sağlamak için 90° RF pulsu uygulanır. 90° pulslar arası süre TR (time repetition) iken, 90° pulstan maksimum eko sinyali alana kadar geçen süre TE (time echo) olarak adlandırılır. TE değerinin yarısı kadar beklendikten sonra 180°'lik ikinci bir puls uygulanır. TE süresi sonunda oluşan eko sinyali toplanır. Bu işlem TR zamanı kadar sonra tekrarlanır. Faz kodlama yönünde her bir sıra için bu işlem tekrar uygulanır.

Time Repetition (TR) ve TE değerleri değiştirilerek görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığı kontrol edilebilmektedir. TR değeri görüntünün T1 ağırlığından sorumludur. TR düşük tutulduğunda ancak hızlı longitudinal manyetizasyona sahip dokular maksimum longitudinal manyetizasyona ulaşacakları için dokuların anatomik detayı fazla olacaktır ve görüntü T1 ağırlıklı olacaktır. TR uzadıkça görüntü proton yoğunluğuna göre sinyal artışı gösterecek ve proton dansite ağırlıklı görüntüler elde edilmiş olacaktır. TE değeri ise görüntünün T2 ağırlığından sorumludur ve doku karakterizasyonu açısından önemlidir. TE süresi uzadıkça çok daha fazla doku longitudinal manyetizasyonunu tamamlayacağı için sinyal / gürültü oranı azalacak ve anatomik detay da azalmış olacaktır (54).

Manyetik rezonans görüntüleme T1 ağırlıklı görüntülerde TR kısa (700 msn' nin altında), TE kısa (30 msn' nin altında) tutulur. Yağ dokuları hiperintens, BOS hipointens görülür. Kontrast madde tutan dokular hiperintensdir. Subakut kanama iyi görüntülenir. Anatomik detay maksimumdur.

Proton dansite görüntülerde TR uzun (2000 msn' nin üzerinde), TE kısa (30 msn' nin altında) tutulur. BOS hipointensdir. Hidrojenden zengin dokulardan daha

çok sinyal elde edilir. Ancak vücutta hidrojen yoğunluğu pek farklılık göstermediği için yumuşak doku kontrastı göreceli olarak düşüktür.

Manyetik rezonans görüntülemelerde T2 ağırlıklı görüntülerde TR uzun (2000 msn'nin üzerinde), TE uzun (70-80 msn' nin üzerinde) tutulur. BOS ve birçok patolojik lezyon hiperintens görülür. Patolojiyi saptamada duyarlıdır.

Inversion Recovery (IR) Sekansı:

Spin eko sekansındaki 90° puls öncesinde, 180° puls verilerek longitudinal manyetizasyonun vektörel yönü tersine çevrilir. TI (time inversion) kadar geçen süre sonra 90° puls uygulanır. Başlangıçtaki 180° pulstan sonra longitudinal manyetizasyon negatif, 0 ya da pozitif yönde iken sonraki 90° pulsa yakalanabilir. 0 iken yakalanırsa ki bu nokta her doku için farklı olup (null point), o dokunun T1 değerinin %69'una eşittir; o dokudan sinyal alınmaz. Böylece TI süresi belli bir dokunun null point değerine uygun seçilerek o dokunun görüntüden silinmesi, baskılanması sağlanmış olur.

Manyetik rezonans görüntülemelerde TI kısa tutularak (300 msn'nin altında) yağ dokusundan gelen sinyaller baskılanır ve yumuşak dokulardaki patolojik sinyal ortaya çıkarılmış olur (short time inversion recovery = STIR sekansı). TI değeri ve TR uzun tutulduğunda ise sıvı baskılanır (fluid attenuation inversion recovery = FLAIR sekansı) (54).

3) Gradyent Eko Sekansı (GE): Temel olarak MRG süresinin kısaltılmasına yönelik olarak geliştirilmiştir. 90° puls yerine daha küçük açı değerinde (flip angle = FA) puls uygulanır. 180°lik puls yerine ise gradiyent çeviriciler konulmuştur. Sinyal yoğunluğunu ve kontrastını TR, TE ve FA değerleri belirlemektedir. FA arası mesafe TR, FA ile maksimum eko sinyali arasındaki süre de TE'yi göstermektedir. Görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığını FA ve TE belirler. GE sekansta transvers manyetizasyon relaksasyonu manyetik alan inhomojenitelerinden etkilendiğinden relaksasyon zamanı daima T2'den kısadır ve T2* olarak ifade edilir.

Manyetik rezonans görüntülemelerde T1 ağırlıklı görüntüleri elde etmek için FA 45° ve üzerinde, TE 30 msn ve altında olmalıdır. T2 ağırlıklı görüntüler elde etmek için ise FA 20° ve altında, TE 60 msn ve üzerinde tutulmalıdır. FA 20° ve altında, TE kısa tutulduğunda ise görüntüler proton dansite ağırlıklı olacaktır (54).

4) Hızlı Görüntüleme Sekansları: Konvansiyonel Spin eko incelemelerdeki tetkik süresinin uzunluğu nedeniyle hareket artefaktlarının ortaya çıkması ve fonksiyonel incelemelerde yetersiz kalması hızlı ve yeni tetkiklerin geliştirilmesini gündeme getirmiştir. Sonuçta GE ve SE T2 tekniklerinden modifiye edilmiş uygulamalar kullanılmaya başlanmıştır.

A. Fast Gradyent Eko: Standart GE sekansların modifikasyonu ile elde edilmekte ve 2 ana grupta toplanmaktadır.

a. Steady State Coherent Teknikler: Sinyal oluşumunda hem longitudinal hem de transvers manyetizasyon komponentlerini kullanırlar. Bunun için de steady state (SS) etkisinden faydalanılır.

Kısa TR değerleri kullanıldığında (incelenen dokunun T2 değerinden kısa) dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz ve ortamda longitudinal manyetizasyon ile birlikte sürekli bir halde transvers manyetizasyon da bulunur. Bu durum SS etkisi olarak bilinir ve bu sayede T2 süresi uzun yapıların daha fazla sinyal vermesi sağlanmış olur. Değişik firmaların cihazlarında farklı isimler ile adlandırılırlar. GRASS (Gradient Recalled Acquisition at Steady State), FISP (Fast Imaging with Steady State Precession), GFE (Gradient Field Echo), FFE (Fast Field Echo) bu isimlerden bazılarıdır. GE T2 ağırlıklı görüntüler elde etmek için kullanılırlar ve TR süresi genelde 50 ms civarındadır (54).

b. Steady State Incoherent Teknikler: Görüntü oluşumunda, ardışık RF pulsları arasında oluşan longitudinal manyetizasyondan faydalanılır. Bu teknikte steady state gelişimi engellenerek hızlı T1 ağırlıklı GE görüntüler elde edilir. Her RF pulsundan önce baskılayıcı (spoiling) gradiyent uygulanarak rezidüel transvers manyetizasyonlar elimine edilir. FLASH (Fast Low Angle Shot), SPGR (Spoiled GRASS), CE-FFE-T1 (Contrast Enhanced Fast Field Echo with T1 weighting), GFE (Gradient Field Echo) gibi isimleri vardır.

c. Magnetization Prepared GE (MP-GE): Hızlı GE sekanslarda doku kontrastı düşük seviyelerde olduğu için sekans öncesinde hazırlayıcı pulsların eklenmesi düşünülmüştür. Bu şekilde T1 ve T2 kontrastları arttırılmış olur. T1 kontrastının arttırılması için 180° non selektif hazırlayıcı puls ile doku manyetizasyonu tersine çevrilir (inversiyon). İversiyon süresi kadar sonra GE sekansı uygulanır. T2 kontrastı için ise $90^\circ/180^\circ/90^\circ$ puls kombinasyonları uygulanır.

Bu sekansın değişik cihazlardaki isimleri; Turbo FLASH (turbo version of Fast Low Angle Shot), FGR (Fast GRASS), FS (Fast Scan), RS (Rapid Scan) (54).

B) Hızlı Spin Eko (FSE, TSE): Konvansiyonel SE'den temel farkı, 90°'lik RF pulsundan sonra K-alanına birden fazla faz çizgisi doldurulmasıdır. Fast Spin Eko (FSE), Turbo Spin Eko (TSE) ve Rapid Acquisition Relaxation Enhancement (RARE) adları ile tanımlanan bu teknik temelde SE sekansıdır, ancak K-alanının matematiksel analizi bakımından konvansiyonel SE sekansından farklılık gösterir. Konvansiyonel SE'de her TR süresi kadar satır taranırken faz kodlama matrisi kadar da TR tekrar edilir, böylece gerekli süre TR x faz kodlama matrisi x NEX olarak belirlenir. Hızlı SE'de ise Echo-Train Length (ETL = Turbo faktör) olarak isimlendirilen bir parametre vardır ve her TR süresinde K-alanında taranan satır sayısını gösterir. Bu sayı 2- 32 arasında değişir.

Hızlı SE'de ETL değeri uzun tutulduğa tetkik süresi kısalır ve T2 kontrastı artar ancak sinyal / gürültü oranı, görüntü netliği ve kesit sayısı azalır. Diğer bir problem ise çok sayıda 180° puls uygulamasından kaynaklanan artmış RF birikimi ve manyetizasyon transfer etkisidir.

Single-Shot Fast Spin Echo (SSFSE), esas olarak FSE ile aynıdır, sadece birkaç 100 msn'de yeterli kalitede görüntüler elde edebilmektedir. MRG-ürografi, MRG kolanjiyografi, MRG myelografi gibi uygulamaları bulunmaktadır.

Half-fourier acquisition single-shot TSE (HASTE) tekniğinde ise K-alanı Half-Fourier metodu ile doldurulur. Çekim süresi daha kısadır, ancak T2 ağırlığı daha düşüktür. MRG-ürografi uygulamalarında renal parankimi de göstermesi nedeniyle tercih edilmektedir (54).

C) Turbo Inversion Recovery: Bu sekansta bir inversiyon pulsundan sonra uygun bir TI kadar bekledikten sonra 90° eksitasyon pulsusu uygulanır ve bunu 180° RF puls serisi takip eder. Hızlı STIR tekniği elde edilmiş olur. Kas-iskelet sistemi görüntülemesinde yaygın olarak kullanılır.

Uzun TE ve uzun TI kullanıldığında ise BOS sinyali baskılanır ve FLAIR sekansı elde edilmiş olur (54).

D) Ekoplanar Görüntüleme (Echoplanar Imaging = EPI): Klinik olarak kullanışlı, en hızlı MRG görüntüleme tekniğidir. Diğer tekniklerden en önemli farkı kesit görüntüsünün tek RF pulsusu ile oluşturulmasıdır. Görüntüleme süresi birkaç

saniye ile ifade edilebilecek düzeye inmiştir. En önemli dezavantajı ise görüntülerin geometrik rezolüsyonunun ve sinyal / gürültü oranının düşük olmasıdır. EPI’de SE ve GE teknikleri mevcuttur. SE EPI’de RF pulsundan sonra 180° pulsu ile spinler faz konumuna getirilip sinyal oluşumu sağlanır. GE-EPI ise ilk RF pulsundan sonra, gradiyent kullanılarak spinlerin tekrar odaklanıp sinyal elde edilmesi temeline dayanır. Görüntü kontrastı T2* ağırlıklıdır. Manyetik alan inhomojenitelerine duyarlıdır. Hızlı MRG tekniği olan EPI, endojen ve egzogen kontrast maddeler verilerek gerçekleştirilen ultra hızlı çekimlerle fonksiyonel incelemelere olanak sağlamıştır. Perfüzyon ve diffüzyon çalışmaları başta olmak üzere MRG floroskopi ve sine kardiyak incelemeler EPI sayesinde yapılabilmektedir (54).

E) GRASE (Gradyent ve Spin Eko): Gradyent ve SE sekanslarının birleştirilmesi ile elde edilir. Refoküs işlemi uygulanmış bir SE ile refoküs işlemi uygulanmış GE’den gelen bilgilerin birleştirilmesi ile görüntüler daha az RF pulsu ile daha hızlı elde edilebilir. Dezavantajı kimyasal şifte ve manyetik suseptibiliteye daha duyarlı olmasıdır (54).

F) Manyetizasyon Transfer (MT): Görüntüleme sekansından hemen önce uygulanan geniş bantlı bir satürasyon pulsu ile sinyale katkısı kısıtlı olan bağlı proton havuzu satüre edilir. MT etkisi ile kas ve beyin gibi solid dokulardan gelen sinyal parsiyel olarak suprese edilir. Bu teknik MRG anjiyografide zemini suprese etmede ve beyinde kontrastlı T1 görüntülemeye kullanılmaktadır. Özellikle beyaz cevher gibi bağlı protonların miktarı fazla olan dokuların sinyali baskılanarak kontrast tutan lezyonların görülebilirliği arttırılmaktadır (54).

1.3.2. Üç boyutlu MRG fiziği

Üç boyutlu görüntülemenin esası, kesit belirleme gradienti yerine faz kodlama gradienti uygulamaktır. Diğer sekanslarda uygulanan RF pulsu bu teknikte incelenmesi planlanan tüm dokuya aynı anda uygulamaktır. Dolayısıyla elde edeceğimiz sinyal, bir kesit içine giren protonlar yerine bir volüm içindeki protonlardan geldiğinden çok daha yüksek amplitüdüdür. Günümüzdeki cihazlarda bu uygulanan ikinci faz kodlama stepleri 32 ile 256 arasında değişmektedir. Yani kesit sayısı 32 ile 256 arasında değişebilir. Kesit sayısı 2 nin katı olmalıdır ve iki boyutlu tekniklerden farklı olarak TR’den bağımsızdır (56). İki boyutlu görüntüleme

teknikleri ile ince kesit elde edebilmek için gradientin gücünü arttırabilir ya da RF puls genişliğini daraltabiliriz. Bununla birlikte kesit ince olduğunda, kesit içine düşen protonların miktarı azalacağından elde edilen sinyalin amplitüdü belirgin azalacaktır. Bu azalma düşük Tesla değerli cihazlarda belirgin iken, yüksek Tesla değerli cihazlarda daha az belirgindir. Bununla birlikte cihazın Tesla değeri ne kadar yüksek olursa olsun iki boyutlu görüntüleme teknikleri ile çok ince kesit yapmak mümkün değildir. Ancak üç boyutlu tekniği ile 1 mm gibi ince kesitler kolaylıkla yapılabilmektedir. Bunun nedeni sinyalin sadece bir kesit değil, tüm doku volümünden gelmesidir. Yani sinyal amplitüt azlığı bu teknikle ortadan kalkmaktadır. Sinyal amplitütünün fazla olması SNR (signal-to-noise ratio)'ın yüksek olması demektir. Bu özellikleri ile üç boyutlu görüntüleme tekniği ile elde edilen görüntülerde uzaysal rezolüsyon, iki boyutlu görüntüleme tekniği ile elde edilen görüntülere göre belirgin yüksek olmaktadır (20). Ayrıca iki boyutlu görüntüleme teknikleri ile kesitlerimizi arada boşluk olmaksızın devamlı biçimde alırsak kesitler arasında "cross talk etki" oluşmaktadır. Bu nedenle iki boyutlu tekniklerde kesitler arasında boşluk uygulanmaktadır. Üç boyutlu teknikte kesit kalınlığı çok ince olmasına karşın "cross talk etki" çok azdır.

Üç boyutlu tekniğin bir diğer avantajı ise elde edilen volüm görüntülerinde, inceleme planının ikinci bir inceleme yapılmadan değiştirilebilmesidir. Üç boyutlu görüntülemelerde dokular arası kontrast, iki boyutlu görüntüleme tekniği ile elde edilen görüntülerle benzerdir. İnceleme süresi: kesit sayısı x TR x Matriks x NEX olarak hesaplanabilir. Bu teknikte kesit sayısı çok olduğundan dolayı inceleme diğer sekanslardan daha uzun sürmektedir.

Üç boyutlu görüntüleme tekniği, diğer sekanslarda da uygulanabilmekle birlikte Gradient-eko sekansında inceleme süresinin oldukça kısa olması bu tekniğin uygulanmasını mümkün kılmaktadır (56).

Biyolojik psikiyatri alanındaki gelişmelere paralel olarak hem teşhiste hem de tedavide önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Bu süreçte yapısal ve işlevsel (fonksiyonel) görüntüleme teknikleri psikiyatrik hastalıklarının etyolojisinin daha iyi anlaşılmasına ve tanısal yaklaşımının gelişmesine belirgin katkı sağlamıştır. Radyolojik görüntüleme modalitelerindeki güncel gelişmeler sayesinde daha önce herhangi bir organik temele oturtulamayan psikiyatrik bozuklukların altında yatan bazı anatomik

veya fonksiyonel anormallikler belirlenebilmekte ya da en azından tahmin edilebilmektedir (57).

Toplum için bu kadar önemli ve yaygın olan bir bozukluğun etiyolojisi ve tanısal yaklaşımı açısından bir bakış açısı oluşturabilmek büyük önem taşımaktadır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Fırat Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri Kliniği'ne başvuran ve yatarak ya da ayaktan tedavi gören sosyal anksiyete bozukluğu tanısı almış hastalarda, çalışma ölçütlerine uyan 15 hasta araştırmaya alındı. Yine çalışma ölçütlerini karşılayan sağlıklı bireylerden oluşan 20 kişi kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Şu olgular çalışma dışında bırakıldı: SAB 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. SAB'lı 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, aşırı obez ve manyetik rezonans incelenmesine alınması kontrendike olan olgular çalışmadan çıkarıldı.

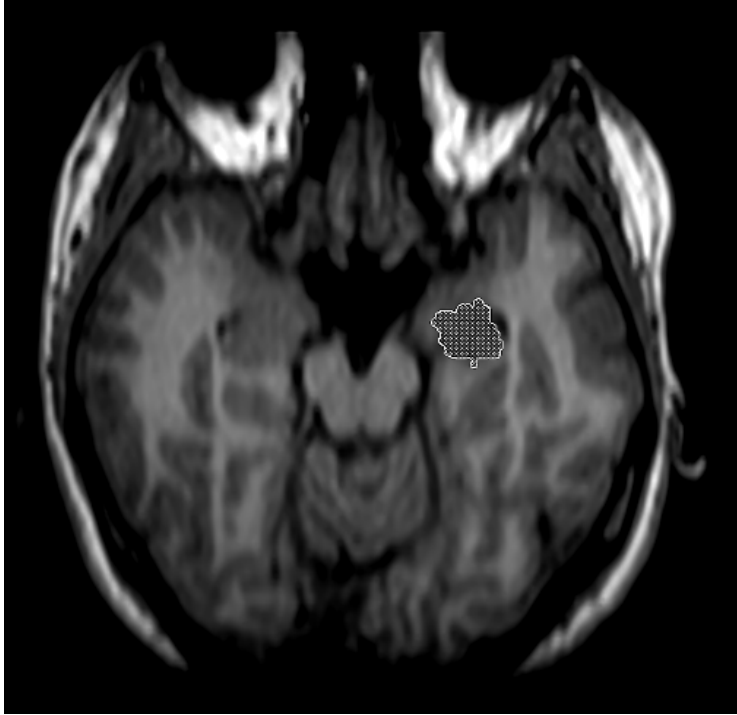
2.1. MRG İşlem ve Volümetrik Ölçüm

Görüntüleme üç boyutlu (3 D) T1 ağırlıklı SPGR MR görüntüleri 1.5T GE Signa High Speed scanner Excite MR sistemi (General Electric, Milwaukee, WI, USA) kullanılarak gerçekleştirildi. Şu görüntüleme parametreleri kullanıldı: 1,5 mm aksiyel ve koronal kesitler elde edildi, Eko zamanı [TE]: 15.6 ms, repetisyon zamanı: 14.4 ms, eksitasyon sayısı: 1, görüntü açısı [FOV]: 240 mm, rotasyon açısı: 20°, bant genişliği: 20.8, kesit kalınlığı: 2.4 mm ve rezolüsyon: 0.9375 x 0.9375 x 2.4 mm. Bu parametrelerle elde edilen görüntüler (Advantage Windows, 4,4 software version, GE Medical Systems) programında işlendi. Tüm görüntüler volüm ölçülmeden önce ileri derece gelişmiş İmac model bilgisayarda gözden geçirildi. Patolojik olabilecek olgular çalışma dışı bırakıldı.

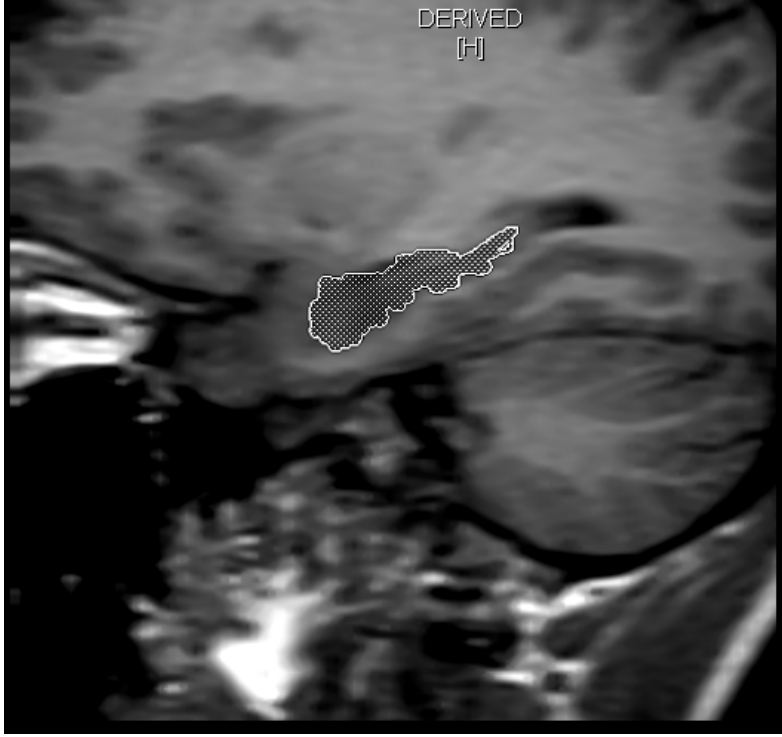
Volümetrik ölçümler: Kontrol grubu ve hasta grubundan herbirinin MRG ile amigdala ve hipokampus bölgelerinin volümetrik incelemeleri SPGR T1 ağırlıklı reformat görüntüler üzerinden gerçekleştirilmiştir. Hipokampus ve amigdalar

bölgelerin ölçümleri için sınırların belirlenmesinde Caetano ve ark. (58), Brambilla ve ark. (59) ile Atmaca ve ark. (60) çalışmaları esas alındı. Hipokampus için trase süperior kollikulusun talamusla tamamen birleştiği koronal kesitten başladı ve mamiller cisimlerin görünmesinden bir önceki kesitte sona erdi. Korona radiata ve öne doğru gidildiğinde ambient sistern üst sınır olarak belirlendi. Alt sınırı beyaz cevher ve lateral sınırı da lateral ventrikülün alt boynuzu oluşturdu.

Amigdala bölgeleri için trase mamiller cisimlerin ilk görünmeye başladıkları yerden itibaren başladı. Üst ve lateral sınırları temporal lobun beyaz cevheri oluşturdu. Alt sınırı parahipokampal girusun beyaz cevheri oluşturdu. Ön sınır ise amigdalanın gri maddesinin, temporal lobun geri kalanından artık daha fazla ayırtedilemediği yerden itibaren çizildi. Çizimler ve volümetrik ölçümler iki ayrı değerlendirici tarafından yapıldılar (Biri nöroradyolog, diğeri radyoloji araştırma görevlisi).



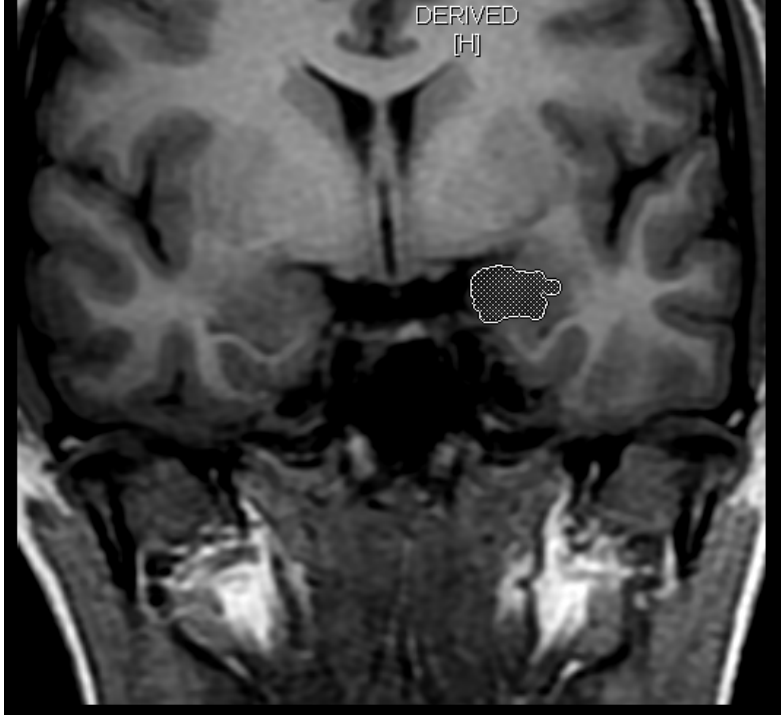
Şekil 4. Aksiyel hipokampus MR görüntüsü



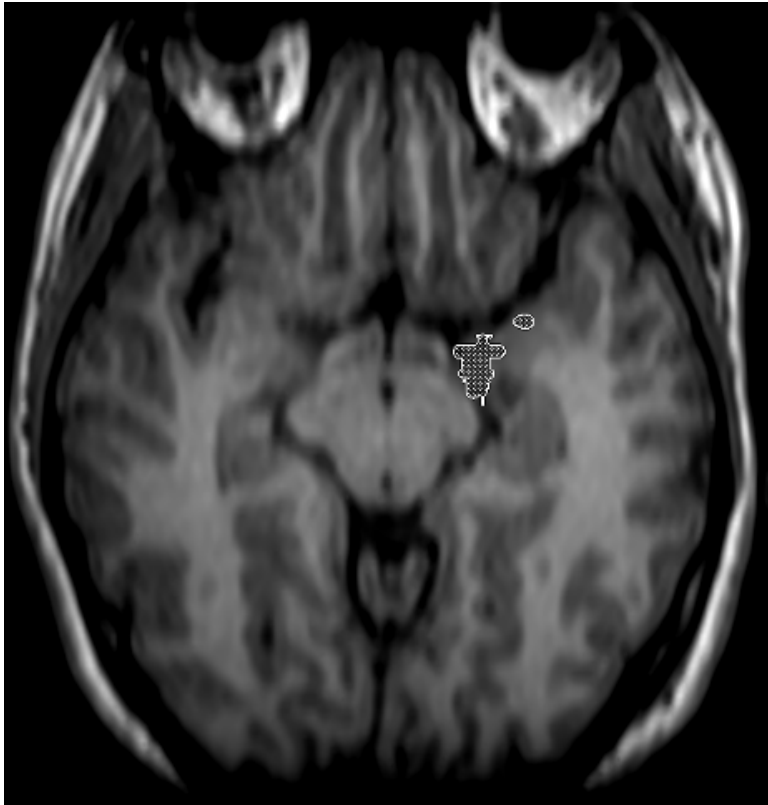
Şekil 5. Sagittal hipokampus MR görüntüsü



Şekil 6. Koronal hipokampus MR görüntüsü



Şekil 7. Koronal amigdala MR görüntüsü



Şekil 8. Aksiyel amigdala MR görüntüsü

2.2. İstatistik

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Kontrol ve hasta grubu arasındaki farklılıkların analizi için Mann Whitney U testi yapıldı. Kontrol ve hasta grubunun kendi içinde sağ ve sol değerleri arasındaki korelasyon varlığı Spearman korelasyon testi ile analiz edildi. İstatistiki değerlendirme SPSS (Statistical Package for the Social Sciences=SPSS 16,0 for Windows) 16.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Tüm analizlerde $p<0.05$ sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya 15'i sosyal anksiyete bozukluğu hastası ve 20'si kontrol grubu olmak üzere toplam 35 olgu alındı. Çalışmaya alınan 35 olgunun cinsiyete göre oranları Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Çalışma Gruplarının Cinsiyete Göre Oranları

| Grup | Cinsiyet | Sayı | Oran (%) |
|--------|--------------|-----------|--------------|
| SAB | Erkek | 12 | 80.0 |
| | Kadın | 3 | 20.0 |
| | Total | 15 | 100.0 |
| Normal | Erkek | 10 | 50.0 |
| | Kadın | 10 | 50.0 |
| | Total | 20 | 100.0 |

Sosyal anksiyete bozukluğu olan olguların yaş ortalaması $25 \pm 4,1$ yıl (20-40 yıl), kontrol grubunun yaş ortalaması $31,2 \pm 4,6$ yıl (20-41 yıl) idi. Çalışmaya dahil edilen grupların yaşları arasında anlamlı fark bulunmadı.

3.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Hipokampus Volümü

Gruplar arası sol hipokampus volümü karşılaştırıldığında; kontrol grubu ile hasta grubunun sol hipokampus volümü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). Gruplar arası sağ hipokampus volümü karşılaştırıldığında; hasta grubundaki hipokampus volümünde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlendi ($p<0.05$). (Tablo 2)

Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubunun Hipokampus Volümü

| Gruplar | Sağ hipokampus (cm ³) | Sol hipokampus (cm ³) |
|----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Kontrol (n=20) | 3,00±0,24 | 2,98±0,27 |
| Hasta (n=15) | 3,47±0,57 | 3,04±0,48 |
| P değeri | ,004 | ,790 |

3.2. Hasta ve Kontrol Grubunun Amigdala Volümü

Gruplar arası sağ ve sol amigdala volümleri karşılaştırıldığında; kontrol grubu ile hasta gruplarının sağ ve sol amigdala volümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta ve Kontrol Grubunun Amigdala Volümü

| Gruplar | Sağ amigdala (cm ³) | Sol amigdala (cm ³) |
|----------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Kontrol (n=20) | 2,03±0,25 | 1,98±0,33 |
| Hasta (n=15) | 2,05±0,36 | 2,04±0,37 |
| P değeri | ,894 | ,947 |

3.3. Kontrol Grubu Spearman Korelasyon Testi

Kontrol grubunda sağ ve sol amigdala ile sağ ve sol hipokampus arasında korelasyon gözlemlendi (tablo 4).

Tablo 4. Kontrol Grubu Spearman Korelasyon Testi

| Kontrol Grubu Spearman Korelasyon Testi | r (korelasyon katsayısı) |
|---|--------------------------|
| Sağ hipokampus - Sol hipokampus (n =20) | 0,942** |
| Sağ amigdala – Sol amigdala (n =20) | 0,842** |

* , p<0.01

** , p<0.001

3.4. Hasta grubu spearman korelasyon testi

Hasta grubunda hipokampus korelasyonu sebat etti fakat amigdala korelasyonu bozulmuş olarak tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 5. Hasta Grubu Spearman Korelasyon Testi

| Hasta grubu spearman korelasyon testi | r (korelasyon katsayısı) |
|---|--------------------------|
| Sağ hipokampus - Sol hipokampus (n =15) | 0,738* |
| Sağ amigdala – Sol amigdala (n =15) | 0,189 |

* , p<0.01

** , p<0.001

4. TARTIŞMA

Sosyal anksiyete, utanmaktan, küçük düşmekten, sosyal ortamlarda başkaları tarafından olumsuz değerlendirilmekten yoğun şekilde korkma ve korkulan durumlardan kaçınma eğilimi ile tanımlanabilecek yaygın bir anksiyete bozukluğudur (1). SAB'ın etiyojisini açıklayan biyolojik, bilişsel ve psikodinamik kuramlar mevcuttur (61). Günümüzde yapılan birçok çalışma psikiyatrik hastalıkların, beyin yapılarında volüm değişiklikleri olduğunu göstermektedir (62). Sosyal anksiyete bozukluğu olgularında hipokampus ve amigdalada MRG volüm değişiklikleri tam olarak bilinmemektedir.

Anksiyetenin esas olarak santral sinir sisteminden kaynaklandığı bilinmektedir (63).

Limbik lob, beynin frontal, temporal ve paryetal lob gibi birbirinden farklı anatomik loblarındaki yapıların birleşmesiyle oluşmuş olup gerçek anlamda anatomik bir beyin lobu değildir. Limbik sistem kavramı ise anatomik olarak limbik lobdan daha geniş bir alanı ifade eder ve limbik loba göre çok daha karmaşık bir kavramdır. Belirli fonksiyonları yerine getirmek üzere aralarında yoğun sinaptik bağlantılar bulunan, limbik lob ve onunla ilişkili tüm kortikal ve subkortikal yapılar limbik sistemi oluşturur (64).

Limbik sistem beyindeki subkortikal yapılar içinde bulunan talamus, hipotalamus, hipokampus, pineal bez, hipofiz ve amigdala gibi önemli nöroanatomik oluşumları içermektedir ve bellek ile beraber duygu durum değişikliklerinden sorumlu bir bölgedir (63).

Hemen her türlü duyuşsal deneyim, hipokampusun hiç olmazsa küçük bir bölümünü aktive eder. Buna karşılık hipokampus, özellikle en büyük çıkış yolu olan forniks yoluyla ön talamus, hipotalamus ve limbik sistemin diğer bölgelerine sinyaller gönderir. Böylece hipokampusa gelen duyuşsal sinyalleri farklı amaçlar için uygun davranış reaksiyonlarının içerisinden geçiren ek bir kanal rolü oynar (65). Hipokampus motivasyon ve duygu durum kontrolünden sorumlu olan limbik sistem içinde yer alır. Ayrıca öğrenme ve bellek ile ilgili işlevler, hipotalamo-adrenal eksen ve vejetatif süreçler ile de ilişkilidir. Neokortekste kısa süreli belleği uzun süreli belleğe dönüştüren bellek birleştirmesinde de oldukça önemli bir role sahiptir (35).

Amigdala duygusal anıların birleştirildiği, beyindeki korku ağının merkezi sayılan bir alandır. Birçok çalışmada, stres yaratan durumlar ya da duygudurum ve anksiyete bozukluklarında hipokampus ve prefrontal korteksin işlevlerinin azalarak belleğin zayıfladığını, amigdalanın işlevlerinin ise artarak korku ve agregasyonun arttığı gözlenmiştir (35).

Amigdala, hipokampus ile birlikte koşullanmış korku yanıtları ile de ilgilidir. Bu ilişki korku yaratan uyarının daha iyi yorumlanarak gerçekten ciddi bir tehdit oluşturmuyorsa göz ardı edilmesini sağlar. Depresyonda hipokampus ve prefrontal belleğin ortak çalışarak belleğe kaydedilen bilgi işlenmesi azalır ve amigdalanın fonksiyonları öne geçer. Böylece uyarana verilen yanıtın şiddeti ve süresi artabilir (35).

Radyolojik görüntüleme modalitelerindeki güncel gelişmeler sayesinde daha önce herhangi bir organik temele oturtulamayan psikiyatrik bozuklukların altında yatan bazı anatomik veya fonksiyonel anormallikler belirlenebilmekte ya da en azından tahmin edilebilmektedir. Yapılan birçok çalışmada, bozukluğun oluş süreci, patofizyolojisi, altta yatan ilerleyici tablo ve nöral hücrelerdeki süreç ve olası etkenler üzerine odaklanılmıştır. Ancak, psikiyatrik bozukluklarda tanı ve tedavi süreçlerine beyin görüntüleme yöntemlerinin rutin olarak dahil olması için henüz erken olduğu düşünülmektedir (57).

Psikiyatrik çalışmalar için kullanılan beyin görüntüleme metodlarının çoğu dokuların anatomik olarak incelenmesine yardımcı olan kesitsel ağırlıklı yöntemlerdir. Psikiyatrik çalışmalarda başlangıçta bilgisayarlı tomografi kullanılmış olup daha sonra ağırlıklı olarak manyetik rezonans görüntüleme tercih edilmiştir. Günümüzde ise fizyolojik olarak doku özelliklerinin görüntülenmesi amacıyla fonksiyonel görüntüleme yöntemlerine yönelim olmuştur. Bu amaçla; fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, perfüzyon MRG, diffüzyon tensor görüntüleme, manyetik rezonans spektroskopisi, tek foton emisyon tomografisi, pozitron emisyon tomografisi ve manyetik ensefalografi kullanılmaktadır (66, 67).

Nörogörüntülemenin klinik kullanımda temel rolü bir bozukluğun var olup olmadığını gösteren yani tanı koymayı sağlayan bir potansiyeli aşmasıdır. Ancak, şu an için, ruhsal bozukluklarda somatoform bozukluklar başta olmak üzere tanısız bir

değer taşımaktan öte belirgin bir nöral patolojinin tesbitinde ve ayırıcı tanıda negatif tanısal belirteç olarak kullanılabilir (68).

İnsan beyninin görüntülemesi yapısal ve/veya morfometrik değişiklikler, fonksiyonel nöroanatomi, nörokimyasal ve beyin reseptör sistemleri üzerine önemli bilgiler sağlayarak, psikiyatrik bozuklukları in vivo da bu nöral maddelerin bütünlüğünü incelemek için yegâne fırsatlar sağlamaktadır (69-71).

Manyetik rezonans görüntüleme yüksek görüntü çözünürlüğü nedeni ile farklı beyin dokuları arasında ayırım yapabilme ve değerlendirme yeteneği oldukça yüksektir. Günümüzde yapılan birçok çalışmada psikiyatrik hastalıkların, beyin yapılarında volüm değişiklikleri olduğunu göstermektedir.

Sosyal anksiyete bozukluğuna yönelik spesifik ilk MRG çalışması 1994 yılında Pott ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Aynı cinsiyette olan 22 kontrol ve hasta grubu alınarak MRG çalışması yapılmış olup; serebral, kaudat, putamen veya talamik hacimlerde SAB ve kontrol grupları arasında herhangi bir farklılık bulunmamıştır (72).

Milham ve ark. (73) ise MRG voksel temelli morfometre kullanılarak SAB tanı 17 hastanın 9'unda sadece sol tarafta amigdala azalma olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca tüm beyin incelemesi bilateral VLPFC ve pre-kuneusda gri madde hacminde sadece sub-treşold azalmayı göstermiştir.

Frick ve ark. (74), kontrol grubuna göre SAB hastalarının sol inferior temporal korteksin kalınlığında önemli bir artma olduğunu göstermişlerdir.

Talati ve ark. (75), SAB hastalarında kontrollere göre sol parahipokampal, orta oksipital ve bilateral supramarginal ve anguler korteksler ve sol serebellum alanlarında daha fazla gri maddeye sahip olduğunu; bilateral temporal poler ve sol lateral orbitofrontal kortekste daha az gri maddeye sahip olduğunu göstermişlerdir.

Kim ve Whalen (76), bu putativ amigdala-prefrontal yolun yapısal bütünlüğündeki (unsinat fasikulus) kişisel farkların anksiyete seviyesi ile ters yönde korele olduğunu göstermiştir.

Syal ve ark. (77), kontrolle karşılaştırıldığında, sosyal anksiyete bozukluğu olan hastalar fuziform ve post sentral bölgelerde önemli bilateral kortikal incelmeye olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, bu incelmeye sosyal anksiyetesi olan hastaların frontal, temporal, parietal ve insular kortekslerindedeki bulunmasına rağmen amigdala,

hipokampal veya kortikal gri madde hacimlerinde volümetrik fark bulunmamıştır. SAB hastaları ve kontroller arasında gri madde kalınlığındaki yapısal farkların, hem sosyal anksiyete hemde sosyal davranışta etkilenen yaygın nöroanatomik ağın varlığını gösterdiğini söylemişlerdir (77).

Çalışmamızda, kontrol grubu ile hasta gruplarının sağ ve sol amigdala volümleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Kontrol grubunda sağ ve sol amigdala arasında korelasyon varken hasta grubunda amigdala korelasyonu bozulmuş olarak tespit edildi.

Çalışmalar, amigdalanın sosyal fobi başta olmak üzere genelde anksiyete bozukluklarının nörobiyolojisinde anahtar rol oynadığını göstermektedir. Araştırmacılar SAB'da vizüel, taktil ve auditor uyarı ile oluşturulan fobik semptomlarda beyin aktivitesinin özelliğini araştırmış olup amigdalanın korku anında aktivitesinin arttığını göstermişlerdir (78-81).

Yapılan bazı çalışmalarda örümcek ile vizüel korku oluşturularak amigdala aktiviteleri incelenmiş olup; araştırmacıların bir kısmı sosyal fobi hastalarında amigdalanın aktive olduğunu (82-84), bir kısmı da amigdalada bu artmış aktiviteyi gösterememiştir (85, 86).

Dilger ve ark. (87), bu zıt sonuçların oluşmasında fobi-ilişkili uyarı ve uygulanan görevin kognitif ve emosyonel yapısına maruz kalmanın zamanı gibi çalışmalardaki metodolojik farklar nedeni ile bu negatif sonuçlar çıkmış olabileceğini söylemiştir.

Sosyal uyarıya karşı amigdalanın reaktivitesinin boyutu dinamik/statik anksiyeteyi predikte (önceden tahmin etmek) ettiği gösterilmiştir (88). Sosyal bilgilerin işlenmesinde (89), genel uyanıklığın artmasında (90) ve duygusal sessizliğin ve uyarının algılanmasında (91), amigdalanın önemli rol aldığı ile ilgili de kanıtlar vardır. Bu nedenle, yapılan bir çok çalışma amigdala disfonksiyonun sosyal fobili hastaların semptom ve davranışlarının altta yatan nedeni olabileceğini desteklemektedir.

Atmaca ve ark. (92), somatizasyon bozukluğu olan hastalarda sol ve sağ amigdalanın ortalama hacimlerinin önemli derecede düşük olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte tüm beyin, total gri ve beyaz cevher veya hipokampus hacimlerine göre her hangi bir fark olmadığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızdaki hasta grubunda amigdala korelasyonunun bozulmuş olarak tespit edilmesi SAB'ın patofizyolojik açıdan amigdala ile ilişkisi olduğunu ortaya koyduğu söylenebilir.

Çalışmamızda, kontrol grubu ile hasta gruplarının sağ ve sol hipokampus volümleri karşılaştırıldığında; hasta grubundaki sağ hipokampus volümünde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlendi.

Hipokampus nöropsikiyatrik hasta gruplarında beynin en fazla incelenen bölgesidir. hipokampus kognitif, özellikle epizodik, semantik (anlamsal) ve uzaysal hafıza işlemlerinde görevlidir (93).

Geuze ve ark. (94), hipokampusun birçok nörolojik ve psikiyatrik hastalığın patofizyolojisinde yer aldığını söylemişlerdir.

Modern nöro-görüntüleme teknikleri ile invivo olarak hipokampus hacmi ve şekli değişik ölçebilmemizi sağlamaktadır. Fizyolojik olarak, insan hipokampusu hacmi yaşla birlikte azalır (95). Ancak yaşlanmanın etkisi diğer beyin yapılarına göre daha azdır (96).

Nöropsikiyatrik hasta gruplarında yapılan çalışmalarda hipokampus hacimleri heterojen görünmektedir. Alzheimer hastalığı, temporal lop epilepsisi gibi birçok beyin hastalığının karakteristik özellik olarak hippokampal hacim kaybı gösterilmişken (97-99), diğer nöropsikiyatrik durum içinde bulgular hala net değildir. Major depresyonda, bazı gözlemler hipokampusun bilateral hacminin azalmasına dikkat çekmektedir (100, 101).

Bununla birlikte, major depresyonda önemli volüm farkları diğer volümetrik çalışmalarda tespit edilmemiştir (102, 103).

Heterojen gözlemler bipolar bozukluklarda görülmektedir; bazı yazarlar volüm azalmasını bildirirken, bazıları lityum tedavisi ile volüm artışını, bazıları da herhangi bir hacim değişikliği olmadığını vurgulamaktadırlar (104-106).

Hipokampus hacim değişiklikleri post-travmatik stres bozukluğunda, otizmde, obsesiv-kompulsif, panik bozuklukta ve diğer birçok psikiyatrik bozuklukta bildirilmiştir, ancak bu konuda tartışmalar devam etmektedir (107).

Atmaca ve ark. (60), dirençli Obsesif-Kompulsif Bozukluğu (OKB) olan hastalarda yaptıkları bir çalışmada hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla; bilateral olarak amigdala ve hipokampal bölgelerde hacim azalmaları bildirilmiştir. Bu

çalışmada sol hipokampus hacmi hastalığın şiddeti ile ilişkilendirilirken, bilateral hipokampus ve sol amigdala hacimleri ise hastalığın süresi ile ilişkilendirilmiştir.

Vythilingam ve ark. (108), 13 panik bozukluklu ve 14 sağlıklı kişilerde yaptıkları çalışmalarında hipokampus volümünde azalma olmadığını bildirmişlerdir.

Uchida ve ark. (109), 11 panik bozukluklu 11 sağlıklı kişilerde yaptıkları çalışmalarında hipokampus volümünde önemli bir azalma olmadığını bildirmişlerdir.

Jenike ve ark. (110), 10 OKB, 10 sağlıklı kişilerde yaptıkları çalışmalarında hipokampus volümünde önemli bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızdaki hasta grubunda sağ hipokampusun kontrole göre artmış olması SAB'ın patofizyolojik açıdan sağ hipokampusle ilişkisi olduğunu ortaya koyduğu söylenebilirse de çalışmamızda bazı tartışmaya açık noktaları da içermektedir.

Literatürlerde olan amigdala ve hipokampusa ait heterojen bulgulara çalışmamızla bir yenisinin eklendiği söylenebilir.

Geuze ve ark. (107), volümetrik sonuçların uyumsuzluğuna MRG teknik parametrelerinin nasıl etkili olabileceğini vurgulamıştır ve MR sekansları, signal-to-noise oranları, alan gücü, kesit sayısı, beyin alanı ve özellikle görüntünün rezolüsyonu gibi imaj elde etme parametrelerinin bu araştırmadaki heterojeniteye neden olduğunu düşünmüşlerdir. Hasta ve kontrol grupları arası farkların düşük rezolüsyondan ziyade yüksek rezolüsyonda yapılan çalışmalarda olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak, hipokampusu göstermek için çok sayıda farklı anatomik protokoller, çalışmalar arasındaki değişkenin önemli bir kaynağını oluşturmaktadırlar.

Sonuç olarak bu çalışma ile SAB'ın patofizyolojisiyle de ilişkili olabilecek amigdala ve hipokampal yapılara ait anormallikler gösterilmiştir. Bu çalışma yapılan diğer bazı çalışmalara benzer bulgular içermekle birlikte tezat bulgularında olduğu görülmüş olup bununla kullandığımız ölçüm tekniğinin uygulanmasındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. İleride yapılacak çalışmalara bilimsel veri teşkil etmekle beraber daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu ve ileride yapılacak kapsamlı çalışmalarla SAB'ın tanı ve tedavisine yönelik yeni yöntemler geliştirilebileceği kanaatindeyiz.

5. KAYNAKLAR

1. Mental bozuklukların tanısai ve sayımsai el kitabı (DSM IV) (Çev. Köroğlu E). Ankara, Hekimler Yayın Birliği. Amerikan Psikiyatri Birliği 1994.
2. Hazen AL, Stein MB. Clinical phenomenology and comorbidity. MB Stein (Ed), Social Phobia: Clinical and Research Perspectives. Washington DC: APP, 1995: 3-41.
3. Kessler RC, Stein MB, Berglund P. Social phobia subtypes in the National Comorbidity survey. Am J Psychiatry 1998; 155: 613-619.
4. Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanısai ve Sayımsai El kitabı, Dördüncü Baskı Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin (DSM-IV-TR). (Çev. Ed. Köroğlu E). Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2007
5. Fehm L, Wittchen HU. Epidemiology and natural course of social fears and social phobia. Acta Psychiatr Scand Suppl 2003; 417: 4-18.
6. Crozier WR, Alden LE (eds). Handbook of Social Anxiety for Clinicians. West Sussex: John Wiley&Sons, 2005: 2.
7. Gültekin BK, Dereboy İF. Üniversite öğrencilerinde sosyal fobinin yaygınlığı ve sosyal fobinin yaşam kalitesi. Akademik başarı ve kimlik oluşumu üzerine etkileri. Türk Psikiyatri Dergisi 2011: 22-24.
8. Erol N, Kılıç C, Ulusoy M. Türkiye Ruh Sağlığı Profili. 1. Baskı. Ankara: Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 1997.
9. Wittchen HU, Nelson CB, Lachner G. Prevalence of mental disorders and psychosocial impairments in adolescents and young adults. Psychol Med 1998; 28: 109-126.
10. Furmark T. Social phobia: overview of community surveys. Acta Psychiatr Scand 2002; 105: 84-93.
11. Cloitre M, Shear MK. Psychodynamic perspectives. MB Stein (Ed). Social Phobia: Clinical and Research Perspectives. Washington DC: APP, 1995: 163-187.

12. Mineka S, Zinbarg R. Conditioning and ethological models of social phobia. RG Heimberg, MR Liebowitz, DA Hope, FR Schneier (Eds). *Social Phobia. Diagnosis, Assessment and Treatment*. New York: Guilford Press, 1995: 134-162.
13. Leary MR, Kowalski RM. The self-presentation model of social phobia. RG Heimberg, MR Liebowitz, DA Hope, FR Schneier (Eds). *Social Phobia: Diagnosis, Assessment and Treatment*. New York: Guilford Press, 1995: 94-112.
14. Brown EJ, Heimberg RG, Juster HR. Social phobia subtype and avoidant personality disorder: Effect on severity of social phobia, impairment, and outcome of cognitive-behavioral treatment. *Behav Ther* 1995; 26: 467-486.
15. Wells A, Clark DM. Social phobia: a cognitive approach. GCL Davey (Ed). *Phobias. A handbook of Theory, Research and Treatment*. White Susex, Wiley, 1997: 3-26.
16. Clark DM, Wells AA. A cognitive model of social phobia. *Social Phobia: Diagnosis, assessment and treatment*, RG Heimberg, MR Liebowitz, DA Hope, FR Schneier (Ed), New York: Guilford Press, 1995: 69-93.
17. McEwan KL, Devins GM. Is increased arousal in social anxiety noticed by others? *J Abnorm Psychol* 1983; 92: 417-421.
18. Kendler KS, Neale MC, Kessler RC, Heath AC, Eaves LJ. The genetic epidemiology of phobias in women: the interrelations of agoraphobia, social phobia, situational phobia, and simple phobia. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 273-281.
19. Torgersen S. Genetic factors in anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 1085-1089.
20. Philips K, Fulker DW, Rose RJ. Path analysis of seven fear factors in adult and sibling pairs and their children. *Genet Epidemiol* 1987; 4: 343-355.
21. Fyer AJ, Mannuzza S, Chapman TF, Liebowitz MR, Klein DF. A direct interview family study of social phobia. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 286-293.
22. Kagan J, Reznick JS, Snidman N. The physiology and psychology of behavioral inhibition in children. *Child Dev* 1987; 58: 1459-1473.

23. Kagan J, Reznick JS, Snidman N. Biological basis of childhood shyness. *Science* 1988; 240: 167-171.
24. Rosenbaum JF, Biederman J, Hirshfeld DR, Bolduc EA, Chaloff J. Behavioral inhibition in children: A possible precursor to panic disorder or social phobia. *J Clin Psychiatry* 1991; 52: 5-9.
25. Rosenbaum JF, Biederman J, Hirshfeld DR, Bolduc EA, Faraone SV, Kagan J, et al. Further evidence of an association between behavioral inhibition and anxiety disorders: Results from a family study of children from a non-clinical sample. *J Psychiatr Res* 1991; 25: 49-65.
26. DenBoer JA, Van Vliet IM, Westenberg HGM. Advances in the psychopharmacology of social phobia. HGM Westenberg, JA Den Boer, DL Murphy (Eds). *Advances in the Neurobiology of Anxiety Disorders*. West Sussex, Wiley, 1996: 401-418.
27. Dilbaz N. Sosyal fobi. C Güleç, E Köroğlu (Ed). *Psikiyatri Temel Kitabı*. Ankara: HYB, 1997: 483-492.
28. Ropper AV. The limbic lobes and the neurology of motion. *Principles of Neurology*. 1995; 25: 6.
29. Thomas PN. Hippocampal formation and related structures of the limbic lobe: anatomic-MR correlation; Part 1. surface features and coronal sections. *Radiology* 1987; 162: 747- 754.
30. Thomas PN. Hippocampal formation and related structures of the limbic lobe: anatomic-MR correlation; Part 2. sagittal sections. *Radiology* 1987; 162: 755-761
31. Brick J, Erickson CK. *Drugs, the brain and behavior, The Pharmacology of Abuse and Dependence*. New York: The Haworth Medical Pres, 1998: 119-131.
32. Leighton PM. Anatomic Moment; The Hippocampus. *AJNR* 1993;14: 709-712.
33. Leighton P M. Anatomic Moment; Hippocampal Anatomy and Pathologic Alterations on Conventional MR Images. *AJNR* 1993; 14: 1237-1240.

34. Çavuşoğlu H, Yeğen B. Guyton CA, Hall J. Tıbbi Fizyoloji, Sinir Sistemi, 11. Baskı, İstanbul: Yüce&Nobel Yayınları, 2006.
35. Gürpınar D, Erol A, Mete L. Depresyon ve Nöroplastisite. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2007; 17: 100-110.
36. Arıncı K, Elhan A. Anatomi (2. Cilt). Ankara: Güneş Kitabevi, 1995: 403-404.
37. John R. Hesselink, MD, FACR The Temporal Lobe & Limbic System <http://spinwarp.ucsd.edu/neuroweb/Text/br-800epi.htm>. Erişim tarihi: 02.02.2013
38. Barr ML, Klernam JA. The Human Nervous System. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott Comp, 1988: 266-269.
39. Barry M, Bannister LH, Standring SM. Nervous System. Williams PL, (ed). Gray's Anatomy. 38th Ed. London: Churchill Livingstone, 1995: 1121-1125.
40. Carpenter MB, Sutin J. Human Neuroanatomy. 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins Press, 1983: 237.
41. Brodal H. Neurological Anatomy. 3th ed. Oxford: Oxford University Press, 1981:
42. Guyton AC. Textbook of Medical Physiology (Türkçe 1. Baskı). İstanbul: Merck Yayıncılık, 1987: 980-981.
43. Green JD. The Hippocampus. Field J (ed). Handbook of Physiology (1st Ed). Washington: American Physiological Society, 1960: 1373-1389.
44. Aktan ZA. Limbik Sistem. Sendrom 1997; 9: 65-69.
45. Green JD, Shimamota T. Hippocampal seizures and their propagation. Arch Neurol Psychiatry 1953; 70: 687-702.
46. Yıldırım M. Temel nöroanatomi. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1987; 75.
47. Larry W Swanson and Gorica D Petrovich What is the amygdala? Trends Neurosci 1998; 21, 323-331.
48. Rezaki M. Anksiyetede nöral devreler. Dilbaz N (ed). Anksiyete Bozukluklarında Son Gelişmeler. 1. Basım, Ankara: Pozitif Matbaacılık, 2005; 189-190.

49. Elzinga BM, Schmahl CG, Vermetten E, van Dyck R, Bremner JD. Higher cortisol levels following exposure to traumatic reminders in abuse-related PTSD. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28: 1656-1665.
50. Işık E, Işık Taner Y. Çocuk, Ergen ve Erişkinlerde Anksiyete Bozuklukları. 1. Basım, İstanbul: Golden Print, 2006: 35-36.
51. Olmos Jose De, Beltramino AC, Alheid G. Amigdala and extended amygdala of rat: a cytoarchitectonical, fibroarchitectonical, and chemoarchitectonical survey. *The rat nervous system*. USA: Elsevier, 2004: 509-603.
52. Davis M. The role of the amygdala in emotional learning. *International Review of Neurobiology* 1994; 36: 225-266.
53. Olmos Jose De, Beltramino AC, Alheid G. Amigdala and extended amygdala of rat: A cytoarchitectonical, fibroarchitectonical, and chemoarchitectonical survey. *The rat nervous system*. USA: Elsevier, 2004: 509-603.
54. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği* 2003: 281-366.
55. Grossman CB. Physical principles of computed tomography and magnetic resonance imaging. Grossman CB (ed). *Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine*. 2nd edition. Williams&Wilkins, 1996: 10-58.
56. Konez O. *Manyetik Rezonans Görüntüleme* 1995: 74-76.
57. Yıldırım D. Psikiyatrik hastalıklarda radyolojik görüntüleme: yeni gelişmeler. *psikiyatride güncel yaklaşımlar*. *Current Approaches In Psychiatry* 2010; 2: 333-361.
58. Caetano SC, Hatch JP, Brambilla P, Sassi RB, Nicoletti M, Mallinger AG, et al, Anatomical MRI study of hippocampus and amgygdala in patients with current and remitted major depression. *Psychiatry Res* 2004; 132: 141-147.
59. Brambilla P, Harenski K, Nicoletti M, Sassi RB, Mallinger AG, Frank E, et al. MRI investigation of temporal lobe structures in bipolar patients. *J Psychiatr Res* 2003; 37: 287-295.

60. Atmaca M, Yildirim H, Ozdemir H, Ozler S, Kara B, Ozler Z, et al. Hippocampus and amygdalar volumes in patients with refractory obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32: 1283-1286.
61. Nesrin D. Sosyal anksiyete bozukluğu: tanı, epidemiyoloji, etiyoloji, klinik ve ayırıcı tanı. *Klinik Psikiyatri* 2000; 2: 3-21.
62. Ferrari MC, Busatto GF, McGuire PK, Crippa JA. Structural magnetic resonance imaging in anxiety disorders: an update of research findings. *Rev Bras Psiquiatri* 2008; 30: 251–264.
63. Brick J, Erickson CK (eds). *Drugs, the brain, and behavior. The Pharmacology of Abuse and Dependence*. New York: The Haworth Medical Pres, 1998: 119-131.
64. Atlas SW, Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Rorke L, Hackney DB, Goldberg HI, et al. Corpus callosum and limbic system: neuroanatomic MR evaluation of developmental anomalies. *Radiology* 1986; 160: 355–362.
65. Guyton AC, Hall JE. *Tıbbi Fizyoloji*. Çavuşoğlu H (Çev. Ed). 9. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1996: 715-759.
66. Vyas NS, Patel NH, Nijran KS, Al-Nahas A, Puri BK. Can PET/CT imaging advance our understanding of the neurobiology of schizophrenia? *Nucl Med Commun* 2010; 31: 91-93.
67. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res* 2001; 49: 1-52.
68. Atmaca M. Somatoform bozukluklarda nörogörüntüleme: bir gözden geçirme. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2012; 23: 274-280.
69. Frackowiack R, Zeki S, Ashburner J, Friston KJ, Frith CD (eds). *Human brain function* 2nd ed. San Diego CA: Academic Press, 2003.
70. Friston KJ. Imaging neuroscience: Principles or maps? *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 1998; 95: 796–802.
71. Gordon E. Brain imaging technologies: how, what, when and why? *Australia and New Zealand J Psychiatry* 1999; 33: 187–196.

72. Potts NL, Davidson JR, Krishnan KR, Doraiswamy PM. Magnetic resonance imaging in social phobia. *Psychiatry Research* 1994; 52: 35–42.
73. Milham MP, Nugent AC, Drevets WC, Dickstein DP, Leibenluft E, Ernst M, et al. Selective reduction in amygdala volume in pediatric anxiety disorders: a voxel-based morphometry investigation. *Biological Psychiatry* 2005; 57: 961–966.
74. Frick A, Howner K, Fischer H, Eskildsen SF, Kristiansson M, Furmark T. Cortical thickness alterations in social anxiety disorder. *Neurosci Lett* 2013; 536: 52-55.
75. Talati A, Pantazatos SP, Schneier FR, Weissman MM, Hirsch J. Gray matter abnormalities in social anxiety disorder: primary, replication, and specificity studies. *Biol Psychiatry* 2013; 73: 75-84.
76. Kim MJ, Whalen PJ. The structural integrity of an amygdala-prefrontal pathway predicts trait anxiety. *J Neur* 2009; 29: 11614–11618.
77. Syal S, Hattingh CJ, Fouché JP, Spottiswoode B, Carey PD, Lochner C, Stein DJ. Grey matter abnormalities in social anxiety disorder: a pilot study. *Metab Brain Dis* 2012; 27: 299-309.
78. Mountz JM, Modell JG, Wilson MW, Curtis GC, Lee MA, Schmaltz S, Kuhl DE. Positron emission tomographic evaluation of cerebral blood flow during state anxiety in simple phobia. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 501-504.
79. Fredrikson M, Wik G, Greitz T, Eriksson L, Stone-Elander S, Ericson K, Sedvall G. Regional cerebral blood flow during experimental phobic fear. *Psychophysiology* 1993; 30: 126-130.
80. Rauch SL, Savage CR, Alpert NM, Miguel EC, Baer L, Breiter HC, et al. A positron emission tomographic study of simple phobic symptom provocation. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 20-28.
81. O’Carroll RE, Moffoot AP, Van Beck M, Dougall N, Murray C, Ebmeier KP, Goodwin GM. The effect of anxiety induction on the regional uptake of ^{99m}Tc-exametazine in simple phobia as shown by single photon emission tomography (SPET). *J Affect Disord* 1993; 28: 203-210.

82. Veltman DJ, Tuinebreijer WE, Winkelman D, Lammertsma AA, Witter MP, Dolan RJ, Emmelkamp PM. Neurophysiological correlates of habituation during exposure in spider phobia *Psychiatry Res* 2004;132: 149-158.
83. Wendt J, Lotze M, Weike AI, Hosten N, Hamm AO. Brain activation and defensive response mobilization during sustained exposure to phobia-related and other affective pictures in spider phobia. *Psychophysiology* 2008; 45: 205-215.
84. Schienle A, Schafer A, Walter B, Stark R, Vaitl D. Brain activation of spider phobics towards disorder-relevant, generally disgust and fear-inducing pictures. *Neurosci Lett* 2005; 388: 1-6.
85. Wik G, Fredrikson M, Fischer H. Evidence of altered cerebral blood-flow relationships in acute phobia. *Int J Neurosci* 1997; 91: 253-263.
86. Hermann A, Schafer A, Walter B, Stark R, Vaitl D, Schienle A. Diminished medial prefrontal cortex activity in blood-injection-injury phobia. *Biol Psychol* 2007; 75: 124-130.
87. Dilger S, Straube T, Mentzel HJ, Fitzek C, Reichenbach JR, Hecht H, et al. Brain activation to phobia-related pictures in spider phobic humans: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *Neurosci Lett* 2003; 348: 29-32.
88. Somerville LH, Kim H, Johnstone T, Alexander AL, Whalen PJ. Human amygdala responses during presentation of happy and neutral faces: correlations with state anxiety. *Biological Psychiatry* 2004; 55: 897-903.
89. Adolphs R. Is the human amygdala specialized for processing social information? *Ann N Y Acad Sci* 2003; 985: 326-340.
90. Davis M, Whalen PJ. The amygdala: vigilance and emotion. *Mol Psychiatry* 2001; 6: 13-34.
91. Sander D, Grafman J, Zalla T. The human amygdala: an evolved system for relevance detection. *Rev Neurosci* 2003; 14: 303-316.
92. Murad A, Sirlir B, Yildirim H, Kayali A. Hippocampus and amygdala volumes in patients with somatization disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35: 1699-1703.

93. Moscovitch M, Rosenbaum RS, Gilboa A, Addis DR, Westmacott R, Grady C, et al. Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory. *J Anat* 2005; 207: 35–66.
94. Geuze E, Vermetten E, Bremner JD. MR-based in vivo hippocampal volumetrics: 2. Findings in neuropsychiatric disorders. *Mol Psychiatry* 2005; 10: 160–184.
95. Liu RS, Lemieux L, Bell GS, Sisodiya SM, Shorvon SD, Sander JW, Duncan JS. A longitudinal study of brain morphometrics using quantitative magnetic resonance imaging and difference image analysis. *Neuroimage* 2003; 20: 22–33.
96. Grieve SM, Clark CR, Williams LM, Peduto AJ, Gordon E. Preservation of limbic and aralimbic structures in aging. *Hum Brain Mapp* 2005; 25: 391–401.
97. Apostolova LG, Dutton RA, Dinov D, Hayashi KM, Toga AW, Cummings JL. Conversion of mild cognitive impairment to alzheimer disease predicted by hippocampal atrophy maps. *Arch Neurol* 2005; 63: 693–699.
98. Thompson PM, Hayashi KM, De Zubicaray GI, Janke AL, Rose SE, Semple J, et al. Mapping hippocampal and ventricular change in alzheimer disease. *Neuroimage* 2004; 22: 1754–1766.
99. Van Paesschen W, Connelly A, King MD, Jackson GD, Duncan JS, The spectrum of hippocampal sclerosis: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol* 1997; 41: 41–51.
100. Bremner JD, Vermetten E, Mazure CM. Development and preliminary psychometric properties of an instrument for the measurement of childhood trauma: the Early Trauma Inventory. *Depress Anxiety* 2000; 12: 1–12.
101. MacMaster FP, Mirza Y, Szeszko PR, Kmiecik LE, Easter PC, Taormina SP, et al. Amygdala and hippocampal volumes in familial early onset major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2008; 63: 385–390.
102. Posener JA, Wang L, Price JL, Gado MH, Province MA, Miller MI, et al. High-dimensional mapping of the hippocampus in depression. *Am. J Psychiatry* 2003; 160: 83–89.

103. Vakili K, Pillay SS, Lafer B, Fava M, Renshaw PF, Bonello-Cintron CM, et al. Hippocampal volume in primary unipolar major depression: a magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 1087–1090.
104. Campbell S, MacQueen G. An update on regional brain volume differences associated with mood disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19: 25–33.
105. Foland LC, Altshuler LL, Sugar CA, Lee AD, Leow AD, Townsend J, et al. Increased volume of the amygdala and hippocampus in bipolar patients treated with lithium. *Neuroreport* 2008; 19: 221–224.
106. Yucel K, McKinnon MC, Taylor VH, Macdonald K, Alda M, Young LT, MacQueen GM. Bilateral hippocampal volume increases after long-term lithium treatment in patients with bipolar disorder: a longitudinal MRI study. *Psychopharmacology (Berl)* 2007; 195: 357–367.
107. Geuze E, Vermetten E, Bremner JD. MR-based in vivo hippocampal volumetrics: 1. Review of methodologies currently employed. *Mol Psychiatry* 2005; 10: 147–159.
108. Vythilingam M, Anderson ER, Goddard A, Woods SW, Staib LH, Charney DS, et al. Temporal lobe volume in panic disorder—a quantitative magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res* 2000; 99: 75–82.
109. Uchida RR, Del-Ben CM, Santos AC, Araujo D, Crippa JA, Guimaraes FS, et al. Decreased left temporal lobe volume of panic patients measured by magnetic resonance imaging. *Braz J Med Biol Res* 2003; 36: 925–929.
110. Jenike MA, Breiter HC, Baer L, Kennedy DN, Savage CR, Olivares MJ, et al. Cerebral structural abnormalities in obsessive–compulsive disorder. A quantitative morphometric magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 625–632.

6. ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında Elazığ'da doğdum. İlkokulu Elazığ Dumlupınar İlkokulu'nda ve ortaokul ve liseyi Elazığ Anadolu Lisesi'nde okudum. 2005 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2006-2009 yılları arasında Elazığ Emniyet müd. Kurum Hekimi olarak çalıştım. 2009 yılından beri Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak görev yapmaktayım. Türkiye 2011 Ulusal Radyoloji Kongresine katıldım. Osteomyelit, ACL-PCL, Epidural hematoma, Budd-chiari hastalığı üzerine seminer hazırladım.