

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KORPUS KALLOSUMUN DİFÜZYON AĞIRLIKLI VE
KONVANSİYONEL MR GÖRÜNTÜLEME İLE YAŞA
GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Rabia KARASU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Yasemin KARADENİZ BİLGİLİ

KIRIKKALE

2008

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kütüphanesi
Demirbaş/Kayıt no: 775
Tasnif no: 707/4/1/75

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

Radyoloji Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 22/02/2008

Doç. Dr. Birsen Ünal
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji AD Başkanı
Jüri Başkanı

Doç. Dr. Yasemin Bilgili
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji AD
Üye

Yrd. Doç. Dr. Barış Cömert
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji AD
Üye

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında, en zorlandığım anlarda, yardımını, bilgisini ve dostluğunu esirgemeyen, sevgili hocalarım Dr. Birsen ÜNAL DAPHAN ve Dr. Yasemin BİLGİLİ'ye, tavsiye ve emeğini her zaman vermeye hazır olan Dr. Sevda YILMAZ'a, sorularıma uzun cevaplar vererek eğitimime önemli katkıları olan Dr. Barış CÖMERT'e, Dr. Banu Yağmurlu ve Dr. Simay KARA'ya,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, başta Cevahir Oruç olmak üzere tüm radyoloji teknisyen ve sekreterlerine,

Uzun süren eğitim maratonum sırasında kendi problemlerini ikinci plana atarak desteklerini her zaman hissettiğim sevgili aileme, çok teşekkür ediyorum.

Dr. Rabia Karasu

ÖZET

Karasu R, korpus kallosunun difüzyon ağırlıklı ve konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme ile yaşa göre değerlendirilmesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Kırıkkale 2008.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, beyin dokusunun canlılığı hakkında fikir veren önemli bir yöntemdir. Kuvvetli manyetik alan gradientleri ile hasta hareketinden minimum etkilenir ve su moleküllerinin mikroskopik translasyonel hareketlerindeki değişikliklerin yansıtılmasında son derece hassastır. Beyin ödemi, sitotoksik ve vasojenik ödem olarak ikiye ayrılır. Konvansiyonel MRG, genellikle bu iki durumu birbirinden ayırt etmeye imkan vermez. Ancak difüzyon ağırlıklı görüntüleme su moleküllerinin hareketini temel alan bir yöntem olduğu için sitotoksik ödem ve vasojenik ödemden ayırabilir. Yaşlanmanın etkisi ile beyaz cevherdeki selektif atrofi, gri cevherden belirgin olarak izlenmektedir. Beyaz cevherdeki atrofi, myeline liflerdeki azalmaya bağlıdır. Bu duruma ekstrasellüler mesafedeki artış da eşlik eder. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile normal görünümlü beyinde yaşlanma ile ortaya çıkan değişikliklerin araştırılması yaşlanma sürecinin anlaşılmasında önem taşımaktadır. Çalışmamızda, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile su moleküllerinin aksonlar boyunca olan hareketlerinden yararlanarak elde edilen ADC değişikliklerinin yaşla değişiminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Korpus kallosuma yönelik yaptığımız araştırmamızda, x, y ve z eksenlerindeki üç gradyentin ortalaması alınarak elde edilen otomatik ADC haritaları bulunan "trace" difüzyon kullanılmış ve ADC değerinin minimum ve maksimum değerleri 0.589-0.819 $\text{mm}^2/\text{snx}10^{-3}$; ortalama ADC değeri ise $0.735 \pm 0.043 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$ olarak bulunmuştur. Çalışmamızda yaş arttıkça, korpus kallosunun ortalama ADC değerlerinde istatistiksel olarak belirgin derecede artış bulunmuştur ($P < 0.01$). Sonuçta, ilerleyen yaşla beyaz cevherdeki suyun difüzyon kabiliyetindeki artış yönündeki teorimiz, verilerimizdeki istatistiksel olarak anlamlı sonuçlarla desteklenmiştir. Yani suyun korpus kallosumda difüzyon kabiliyetinin yaş ilerledikçe arttığı saptanmıştır. Sonuç olarak, klinik uygulamada yeni bir fonksiyonel

ABSTRACT

Karasu R., Evaluation of corpus callosum by means of diffusion-weighted and conventional magnetic resonance imaging according to the age, Specialization Thesis for the Principal Scientific Branch of Radiology, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, 2008.

Diffusion-weighted imaging is a significant method that gives an idea as to the vitality of the brain tissue. DWI is affected from the movements of the patient at a minimum with its strong magnetic field gradients and is extraordinarily sensitive in reflection of the changes in the microscopic translational activities of the water molecules. Brain oedema is separated into two as cytotoxic oedema and vasogenic oedema. Conventional MRI does not usually enable detection between these two situations whereas diffusion-weighted imaging, being a method based on the activities of the water molecules, can distinguish cytotoxic oedema from vasogenic oedema. Selective atrophy in the white substance by the effect of aging is monitored clearly distinguished from the gray substance. Atrophy in the white substance depends on the decrease in the myelinated fibers. This situation is accompanied also by the increase in the extracellular distance. It is important for understanding the aging process to carry out the research by means of diffusion-weighted imaging into the changes which emerge along with aging in the brain that has a normal appearance. Objective of our study is to evaluate by means of diffusion-weighted imaging the ADC changes by aging which are obtained using the activities of the water molecules throughout axons. In our study carried out regarding corpus callosum, "trace" diffusion that has automatic ADC maps obtained by taking average of three gradients in the x, y and z axes has been used, and minimum and maximum values of the ADC value have been found as 0.589-0.819 $\text{mm}^2/\text{snx}10^{-3}$ while the average ADC value has been found as $0.735\pm 0.043 \text{mm}^2/\text{snx}10^{-3}$. Our study has revealed a distinctive statistical increase in the average ADC values of corpus callosum in line with aging ($P<0.01$). As a conclusion, our theory as to the increase in the diffusion capability of the water in the white substance along with aging has been substantiated with the statistically meaningful results in our

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme	2
2.1.1. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye temel kavramlar	2
2.1.2. Difüzyon ağırlıklı görüntülerin elde edilmesi	3
2.1.3. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye artefaktlar	8
2.1.4. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye klinik uygulamalar	9
2.2. Korpus kallosum	16
2.2.1. Korpus kallosumun tarihçesi, embriyoloji ve anatomisi	16
2.2.2. Korpus kallosum patolojileri	18
2.3. Beyinde İlerleyen Yaşla Oluşan Değişiklikler	24
2.3.1. Konvansiyonel MRG'de yaşın etkileri	25
2.3.2. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye yaşın etkileri	25
3. GEREÇ ve YÖNTEM	29
3.1. Hasta popülasyonu	29
3.2. MR Görüntüleme ve Ölçümler	29
3.3. İstatistiksel analiz	31
3.4. Etik kurul	32
4. BULGULAR	33
4.1. Yaş ve Cinsiyet Grupları	33
4.2. Korpus Kallosum Bölümlerinin Ortalama ADC Değerleri	33
4.3. Korpus Kallosum ADC Değerlerinin Yaş İle İlişkisi	34

KISALTMALAR

ADC	:	<i>apparent difussion coefficient</i>
ADEM	:	akut dissemine ensefalomyelit
BOS	:	beyin omurilik sıvısı
BT	:	bilgisayarlı tomografi
CCBOY	:	korpus kallosum boyutu
DAG	:	difüzyon ağırlıklı görüntüleme
EP	:	eko planar
EPI	:	eko planar görüntüleme
FLAIR	:	<i>fluid attenuation inversion recovery</i>
GENU	:	genu boyutu
GENUADC	:	genu ADC değeri
KORP	:	korpus boyutu
KORPADC	:	korpus ADC değeri
MR	:	manyetik rezonans
MRG	:	manyetik rezonans görüntüleme
MS	:	multiple skleroz
PML	:	progresif multifokal lökoensefalopati
PSIF	:	<i>reverse FISP, fast imaging in steady state precession</i>
ROI	:	<i>region of interest</i>
ROIADC	:	bütün korpus kallosumun ROI içine dahil edilerek elde edilen ortalama ADC değeri
ROSTADC	:	rostrum ADC değeri
SD	:	standart deviasyon
SE	:	spin eko
SPL	:	splenium boyutu
SPLADC	:	splenium ADC değeri

TABLolar

Tablo	Sayfa
4.1. Yaş gruplarına göre vaka sayıları ve toplam sayıya oranları	33
4.2. Korpus kallosumun farklı bölümlerindeki ADC değerleri	34
4.3. Korpus kallosumun tümü ile, bölümlerindeki ADC değerlerinin karşılaştırılması	34
4.4. Korpus kallosumun bölümlerinin, ADC değerlerinin yaş ile korelasyonu	35
4.5. Yaş gruplarına göre korpus kallosumun tümü ile farklı kesimlerinin ortalama ADC değerleri	35
4.6. 60 yaş altı ve üzerindeki ADC değerleri.	37
4.7. Cinsiyet gruplarına göre ortalama ADC derlerindeki farklılıklar	37
4.8. Yaş gruplarına göre korpus kallosumun farklı bölümlerindeki ortalama boyutlar	38

GİRİŞ

Difüzyon, moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele dağılımıdır ve kısıtlanmadığı sürece her yöne doğru olur. Manyetik gradient uygulandığında, moleküler difüzyon, spin eko sinyal amplitüdünde azalmaya yol açar. Ancak difüzyonun bu etkisi standart spin eko görüntülerde fark edilmeyecek kadar küçüktür. Difüzyon etkisini ölçebilmek için her hangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradientler kullanılır (1).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) patolojik işleyişler yapısal bir takım değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkar. Bunların nedenleri, destrüksiyon, membranöz elemanların rejenerasyonu veya hücre miktarındaki değişikliklerdir (skarlaşma, inflamatuvar veya neoplastik v.s.) (2). DAG, öncelikli olarak santral sinir sisteminde erken serebral iskemi, multipl skleroz, gliom, beyin apsesi ayırıcı tanısında kullanıldığı gibi, benin-malin karaciğer kitlelerinin, abdominal kistik kitlelerin ayırıcı tanısında ve kemik iliği değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. DAG, elde olunma süresindeki hız ve uygulama kolaylığı nedeniyle pek çok araştırma merkezinde rutin beyin incelemesinin bir parçası haline gelmiştir (3).

Çalışmamızda, DAG ile su moleküllerinin aksonlar boyunca olan hareketlerinden yararlanarak elde edilen ADC değişikliklerinin yaşla değişiminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Özellikle multiple skleroz gibi korpus kallosumda önemli değişikliklere neden olabilen patolojilerde, ADC değerlerindeki değişiklikler net olarak değerlendirilememektedir. Bu nedenle, korpus kallosum için, multiple skleroz, vaskülit gibi süreçler tarafından belirgin radyolojik değişim oluşturulmadan önce, ilerleyen yaşa göre elde ettiğimiz ADC ölçümlerinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1. Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme

2.1.1. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye temel kavramlar:

Su vücut ağırlığının %60-80'inini oluşturur. Vücut sıcaklığı, suyun çevresine doğru, rastgele hareketine neden olur. Bu olgu Brownian hareket olarak adlandırılır (4). Difüzyon, su moleküllerinin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele dağılımıdır ve kısıtlanmadığı sürece her yöne doğru olur (1, 4).

Dokuların dizilimine bağlı olarak difüzyon değişik yönlerde farklı şekillerde olur. Mikro yapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru olur; buna izotropik difüzyon denir. Homojen bir sıvı içinde de difüzyon tam olarak serbesttir ve bu izotropik difüzyondur. Gri cevherde difüzyon izotropiktir. Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda ise difüzyon bir yönde diğer yönler göre daha fazla olabilir; buna anizotropik difüzyon denir. Örneğin miyelinli beyaz cevher lifleri boyunca difüzyon hızlıdır; ancak liflere dik doğrultuda su moleküllerinin hareketi engelleneceğinden difüzyon yavaştır. Beyinde beyaz cevherde difüzyon anizotropiktir. Doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki farklılıklar yani difüzyonel anizotropi, doku yapısı ile ilgili bilgi vermesi açısından yararlıdır (1, 5). Beyinde anizotropiye neden olan önemli birkaç yapıdan biri korpus kallosumdur. Diğerleri ise talamus ve optik traktustur (6).

DAG, beyin dokusunun canlılığı hakkında fikir veren önemli bir yöntemdir (7). Kuvvetli manyetik alan gradientleri ile hasta hareketinden etkilenir ve su moleküllerinin mikroskopik hareketlerindeki değişikliklerin yansıtılmasında son derece hassastır (3). Metod klinik uygulamaya 1990'larda girmiştir (7). Ancak difüzyonun in vivo ölçümü, güçlü gradientlerin geliştirilmesinden sonra mümkün olmuştur (1, 7).

Difüzyon ölçümü ilk kez 1965 yılında, Stejskal-Tanner'in standart spin eko sekansını difüzyona hassaslaştırmak amacıyla, 180° radyofrekans dalgasından önce ve sonra güçlü gradientler uygulamasıyla mümkün olmuştur (1). Metod, difüzyon ve

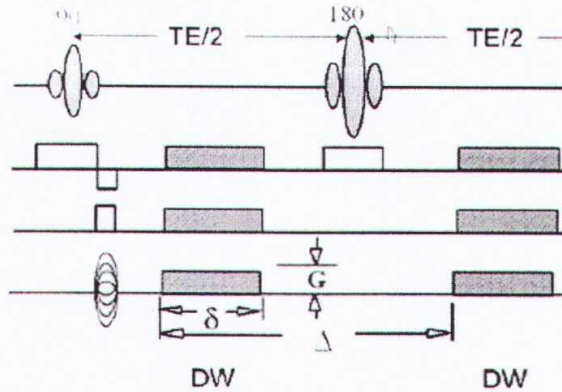
MRG kombinasyonu olması nedeniyle, 1980'lerde, bugünkü bilinen adı olan DAG olarak tanıtılmıştır. Difüzyon ağırlıklı MRG için ilk önemli uygulama, 1990'ların başında, DAG ile akut fazdaki serebrovasküler olaya tanı konmasıdır (8).

2.1.2. Difüzyon ağırlıklı görüntülerin elde edilmesi:

Manyetik gradient uygulandığında, moleküler difüzyon, spin eko sinyal amplitüdünde azalmaya yol açar. Ancak difüzyonun bu etkisi standart spin eko görüntülerde fark edilmeyecek kadar küçüktür. Difüzyon etkisini ölçebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradientler kullanılır (1). Hasta statik manyetik alana sahip cihaza yerleştirildiğinde nükleer spinler magnet yönünde dizilirler. Sonra bu alana başka bir gradient puls uygulandığı zaman bu süre içinde ne kadar spinin yayıldığı (difüzyonu) anlaşılır (4). Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için uygulanan gradientler yüksek amplitüdü ve kısa süreli olmalıdır (1).

Difüzyon gradientlerinin konvansiyonel spin eko (SE) sekanslara uygulanmasının dezavantajı inceleme zamanının uzamasıdır (6-8dk). Bu süre içinde hasta hareketi ve fizyolojik hareketlerin neden olduğu artefaktlar görüntüyü bozar. Bugün konvansiyonel SE T2 sekansı yerine ekoplanar (EP) SE T2 sekansı uygulanmaktadır. Böylece inceleme zamanı ve artefaktlar belirgin şekilde azaltılmıştır. EP SE T2 sekansı ile birbirine dik üç planda, iki ayrı b değeri kullanılarak kısa sürede ekoplanar görüntüleme yapılabilir (1).

Difüzyon MR görüntülerinin elde edilmesi için, EP SE T2 sekansa, eşit büyüklükte, ancak ters yönde iki ekstra gradient eklenir. Birinci gradient protonlarda faz dağılımına (dephase) yol açar. Ters yöndeki ikinci gradient, hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece, hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmi olur; (çünkü protonların bir kısmı ortamı terk etmiş, ikinci gradiente maruz kalmamıştır) bunlarda başlangıçtaki T2 sinyali, difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir (1).



Şekil 2.1. Tipik bir difüzyon ağırlıklı spin eko sekansı. G: uygulanan gradientin amplitüdü, δ : uygulanan gradientin süresi, Δ : gradientler arasındaki süre, gölgelendirilmiş alanlar gradient uylarını göstermektedir (4).

Vokseldeki dokuda oluşan sinyal şu şekilde hesaplanır:

$$S = S_0 \exp(-bD)$$

$$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$$

Burada; G: uygulanan gradientin amplitüdü, δ : uygulanan gradientin süresi, Δ : gradientler arasındaki süre, S: sinyal intensitesi, S_0 : difüzyon gradientleri kullanılmadığı sırada elde edilen sinyal intensitesi, exp: eksponansiyel, γ : giromanyetik oran, b=gradientin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler (gradient faktörü), D: difüzyon katsayısıdır (1,4).

Yukarıdaki denklemde elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını b değeri belirler (1). b değeri uygulanan gradientin amplitüdü, süresi ve gradientler arasındaki süreye bağlıdır. Yani difüzyon ağırlığını artırmak için yapılması gereken, gradient gücü, süresi ve gradientler arasındaki sürenin artırılmasıdır (4). b değeri düşerse sekansın difüzyon ağırlığı az olmakta ve difüzyona bağlı sinyal kaybı azalmakta, ADC değeri daha yüksek ölçülmektedir. b değerleri düşük tutulduğunda perfüzyon ve T2 zamanı gibi faktörler, ADC ölçümlerini nispeten daha fazla etkilemektedir.

(9). Klinik uygulamada önerilen, beyin dokusuna yönelik yapılacak tüm incelemeler için aynı b değerinin kullanılmasıdır. Bu durum, farklı hastalık proseslerindeki bulguları yorumlamayı kolaylaştırır. 1000s/mm^2 civarındaki yüksek b değeri günümüzde çoğu cihazda mevcuttur ve kısıtlanmış difüzyonu saptayabilmede yardımcı olmaktadır (4).

Difüzyon katsayısı (D); moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. ADC (*apparent diffusion coefficient*=görünüşteki difüzyon katsayısı) ise biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine kullanılan deyimdir. Çünkü, in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı, in vitro ortamdaki farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere de bağlıdır (1).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde, hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli (koyu), yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyallidir (parlak). Difüzyon ölçümünde uygulanan gradient şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı artar (1).

DAG, difüzyon yönü ve büyüklüğü ile ilgili bilgi içerir (1). Difüzyon ağırlıklı görüntüleme öncelikle EP-SE T2 görüntüler elde edilir. Bu sekans x, y ve z yönlerinde difüzyon gradientinin ($b=1000\text{s/mm}^2$) eklenmesiyle 3 kez tekrarlanır. Sonuçta 4 görüntü kümesi oluşur:

EP-SE T2 ($b=0$, difüzyon gradienti yok)

EP-SE T2 ($b=1000$, x yönünde)

EP-SE T2 ($b=1000$, y yönünde)

EP-SE T2 ($b=1000$, z yönünde)

2, 3 ve 4. kümeler, x, y ve z yönlerinde difüzyon büyüklüğünü belirlerler (1).

(x sağ-sol; y anteroposterior; z superior-inferior) (7).

Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesiyle hesaplanabilir. Katsayı, bu eğrinin eğimidir (1).

Uygulanan difüzyon gradyentine dik olarak uzanan beyaz cevher traktındaki normal difüzyonel hareket kısıtlanmış olarak görülmekte ve difüzyon kısıtlanması yapan patolojileri (örneğin iskemiyi) taklit edebilmektedir. Örneğin superior-inferior doğrultuda yapılan incelemede, ölçüm eksenine paralel seyreden lifler boyunca

difüzyon hızlıdır (düşük sinyal), ölçüm eksenine dik seyreden liflerde ise difüzyon yavaştır (yüksek sinyal). Bu nedenle üç ya da daha fazla eksenindeki anizotropik difüzyon bilgisinin ortalaması trace ağırlıklı görüntüleme olarak isimlendirilir ve anizotropik etkiden göreceli olarak bağımsızdır (5).

Trace görüntü, difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanarak elde edilir. Her voksel için difüzyon vektörünün izdüşümü, x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak hesaplanır. Bu şekilde elde edilen trace difüzyon ağırlıklı görüntüleme yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmış olur. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme kontrastı oluşturan, difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalidir. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2'ye bağımlılık azalır. Pratikte 800-1000 s/mm²'lik b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar (1). Konvansiyonel difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde standart b değeri yaklaşık 1000 s/mm² olarak alınır. 3000 s/mm² ve üzerindeki b değeri yüksek olarak düşünülür. b değeri artırılırsa vizüel kontrastta, farklı beyin bölgelerinde artış olur ve tümünde ADC'de azalma ortaya çıkar. Farklı b değerlerinin kullanımının mikro yapısal değişikliklerin gösterilmesinde yararlı olabileceği bildirilmektedir (10).

ADC değeri iki farklı b değerinin kullanıldığı görüntülerden hesaplanır. Eğer küçük olan b değeri 0 (T2 ağırlıklı görüntü) olarak seçilirse ADC büyük olan b değerine göre değişir. Büyük olan b değeri artarsa ADC azalır (4).

Difüzyon MRG'de matematiksel ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir: Birincisi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. Her ikisinde de öncelikle istenilen bölge ve bölgelerde ROI (*region of interest*) ve/veya piksel lens ölçümleri alınır. ROI istenildiği kadar geniş olabilir ve daire şeklinde, dikdörtgen veya irregüler olarak uygulanabilir (11). ROI, BOS kontaminasyonundan korunmak için dikkatle çizilmelidir (10). Piksel lens ise 1 den 16'ya kadar pikseli kapsayabilir. Bu ölçümler alındıktan sonra ADC değerini bulmak için Stejskal-Tanner formülünden veya ADC haritasında piksel değerinden hesaplama yapılır. Stejskal-Tanner formülü şöyledir: $ADC = -(1/b) \ln(S/S_0)$. Burada "ln" doğal logaritmadır. İkinci yöntem olan ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama ise çok daha kolay ve güvenlidir otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır. Sitotoksik ödem (akut iskemi ve akut infarkt) su molekül hareketlerinin kısıtlanmasına örnektir. Su molekül hareketleri

normal beyin parankimine kıyasla artması ise doku integrasyonunda bozulma ya da gevşekleşme olduğunu gösterir. Vazojenik ödem ise buna örnektir. Diğer örnekler arasında lökoriyazis, transependimal sıvı rezorpsiyonu, periventriküler lökomalazi, radyasyon nekrozu, mikrokistik ensefalomalazi (kronik infarkt tipi), hamartom, mukopolisakkaridoz, Leigh hastalığı ve multipl skleroz sayılabilir. Diğer taraftan, beyin-omurilik sıvısında (BOS) su molekülleri serbest hareket ederler ve bunun ADC değeri yüksektir. Kronik infarkt (makrokistik ensefalomalazi), araknoid kist, hidatik kist, kistik tümörler ve tümör nekrozu gibi durumların ADC değerleri BOS'un ADC değer limitleri arasında bir dağılım gösterir (11).

Ekoplanar difüzyon MRG, 'isotropik difüzyon' görüntülemedir. Bundan ayrı olarak, PSIF (*reverse FISP, fast imaging in steady state precession*) görüntüleme adı verilen bir gradyent-eko sekansıyla da difüzyon görüntüleri elde etmek olasıdır. ADC değerinin matematiksel olarak ölçümü, yalnızca birinci yöntemle, eko-planar difüzyon MRG ile mümkün olmaktadır (11).

Difüzyon görüntülerinden elde edilen ADC haritalarının kullanılmasının bir nedeni T2 parlaması etkisidir (4). Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde kısıtlanmış (yavaş) difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyalli olarak izlenir. Ancak difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde kontrastı oluşturan difüzyon sinyalinin yanı sıra T2 sinyalidir. Yani T2 ağırlıklı incelemelerde hiperintens lezyonlar, kısıtlanmış difüzyon olmasa bile difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna "T2 parlaması" (*T2 shine through*) denir (1).

T2 parlaması sorununu gidermek için, difüzyon ağırlıklı görüntülemedeki T2 etkisini kaldırmak gerekir (1). Her bir vokseldeki ADC değerlerinin, difüzyon ağırlıklı görüntülerden elde edilmesiyle ADC haritaları oluşturulabilir. ADC, beyin gri cevheri gibi dokularda büyük oranda dokunun oryantasyonundan bağımsızdır (isotropik). Bununla beraber anisotropik ortamda (beyaz cevher, iskelet, kalp kası) ADC dokunun oryantasyonuna bağımlıdır ve bu dokularda tek ADC yoktur (12). ADC haritası sinyalini oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür. Bu harita difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir. Yani kısıtlanmış difüzyonda, düşük ADC değeri, hızlı difüzyonda yüksek ADC değeri ölçülür (1).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde gri cevher genellikle beyaz cevhere göre hiperintensdir. Gri ve beyaz cevherde ilerleyen yaşla ADC değerlerinde artış olabileceğini ve olabilecek bu artışın beyaz cevherde ve lentiform nükleusta daha belirgin olduğunu bildiren yayınlar vardır (4).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde fokal hiperintensite gösteren alanlar, internal kapsülün posterior bacağı, kortikospinal yollar, medial lemniskus ve superior serebellar pedinküllerin dekusasyosudur. Bu hiperintensiteler T2 kontrastı tarafından oluşturulur ve klinik önemi olmayan normal bulgulardır. ADC haritalarında isointens alanlar olarak görülürler. İsootropik difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde erişkin beyindeki bazal ganglionlar sıklıkla düşük sinyal intensitesi gösterirler. Demir depolanması ve T2 kontrastına bağlı olan bu görünüm, ADC haritalarında genellikle isointensdir. Koroid pleksuslar difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde belirgin hiperintensdir ve hafif derecede ADC artışına neden olurlar. Koroid pleksus kistlerinin difüzyon ağırlıklı görüntülemelerdeki yüksek sinyalinin jelatinöz kistik değişikliğe bağlı olduğu düşünülmektedir (4).

2.1.3. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde artefaktlar:

Difüzyon ağırlıklı MR incelemede beş temel artefakt vardır:

1. Eddy akım artefaktları
2. Hassasiyet (*susceptibility*) artefaktları
3. Hayalet (*N/2 ghosting*) artefaktları (*Nyquist ghost*)
4. Kimyasal çift artefaktları
5. Hareket artefaktları

Eddy akımları değişen manyetik alan tarafından uyarılan elektrik akımlarıdır ve eko planar puls sekansı için gradientler açılıp kapanırken en belirgindir. Gradientler izole edilmemişse ortaya çıkan Eddy akımları görüntü distorsiyonuna neden olabilir (4). Yüksek "b" değerlerinde eddy akım etkisi belirginleşir (5).

Eko-planar görüntüleme hassasiyet artefaktlarına duyarlıdır. İçerdikleri hava nedeniyle paranazal sinüslerle mastoid, kafa tabanı ve temporal kemik çevresinde manyetik duyarlılık artefaktları görülür. Hassasiyet artefaktları faz kodlama yönü boyunca daha şiddetlidir. Bu nedenle aksiyel difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde faz yönü anterior-posterior yön olarak seçilmelidir.

Hayalet artefaktları, k-space'deki düzgün ve garip verilerin bir arada bulunmasından kaynaklanır. Bu artefaktlarda faz kodlama yönünde görüntünün yarısı kayar. Düzeltmek için Eddy akımlarının azaltılması, manyetik alan homojenitesinin sağlanması, gradientlerin düzeltilmesi, yüksek b değerinin ve FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) görüntülerin kullanılması yöntemlerine başvurulabilir.

Kimyasal şift artefaktları, eko-planar difüzyon ağırlıklı görüntüleme, faz kodlama yönü boyunca, su ve yağda oluşan farklı rezonans frekanslarına bağlıdır. Konvansiyonel spin-eko MRG'de ise frekans kodlama yönü boyunca meydana gelir. Bu artefakt, eko-planar görüntüleme daha şiddetlidir. Engellemek için etkili yağ baskılama tekniklerinin uygulanması gerekir (4).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme artefaktlarının en önemlilerinden biri, hareket artefaktlarıdır. Difüzyon MRG mikroskopik düzeyde sıvı hareketlerini ölçtüğünden hasta hareketlerine çok duyarlıdır. Küçük de olsa hareket görüntü kalitesini bozar ve ADC ölçümlerinin güvenilirliğini ortadan kaldırır. Tüm hareket artefaktları ADC değerlerinde yalancı yüksekliğe neden olabilir. Eko-planar tekniğin, harekete duyarlılığı azdır. Çünkü her görüntü yaklaşık 100-300ms de, toplam acquisition zamanı ise 40s'den azdır. Bu artefaktın azaltılması için sabit b faktörü olmalı, bunun için yüksek gradient amplitüdü kullanılmalı ama gradient puls süresi kısaltılmalıdır. Ayrıca faz kodlama aşamasının elimine edilmesi gibi yöntemler de kullanılabilir (1, 4).

2.1.4. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme klinik uygulamalar:

Beyin ödemi, ekstrasellüler aralıkta ve hücre içinde fazla sıvı birikimi olup sitotoksik ve vasojenik ödem olarak ikiye ayrılır. Konvansiyonel MRG, genellikle bu iki durumu birbirinden ayırt etmeye imkan vermez. Ancak DAG su moleküllerinin hareketini temel alan bir yöntem olduğu için sitotoksik ödem ve vasojenik ödemden ayırabilir (4).

Sitotoksik ödem, hücresel ozmoregülasyona bağlı anormal uptakedir. Bu tarz ödem hücre hasarına eşlik edebilen, iskemi, travma, toksik metabolik hastalıklar, demiyelinasyon ve dejenerasyonun erken fazı gibi değişik proseslerde görülebilir. Normal beyin dokusunda gri ve beyaz cevher, nöronlar, glial hücreler, aksonlar ve miyelin kılıflarından oluşur. Sitotoksik ödem, esas olarak, gri cevherde nöronlar ve

glial hücrelerde, beyaz cevherde ise glial hücreler, aksonlar ve miyelin kılıflarında görülür. İskemide, sodyum-potasyum pompasının ihtiyaç duyduğu ATP anaerobik glikoliz yoluyla elde edilebildiği için ATP azalınca, sodyum ve kalsiyum hücre içinde birikir. Dolayısıyla artan ozmotik gradient, suyun hücre içine akışına olanak sağlar ve sitotoksik ödem meydana gelir. Sitotoksik ödem, infarkt, hipoksik iskemik ensefalopati, travmatik beyin hasarı, status epileptikus, ensefalitler ve Creutzfeldt-Jakob hastalığı gibi durumlarda görülür (4).

Vasojenik ödem, kan-beyin bariyerinin bozulmasıyla ilgilidir. Proteinler, elektrolitler ve suyun, ekstrasellüler kompartmana anormal pasajı mevcuttur. Özellikle beyaz cevherde ekstrasellüler mesafe genişler ve bu alanda artan serbest su ADC'de artışa neden olur. Vasojenik ödem, bir çok patolojik durumla birlikte bulunabilir. İntraserebral hematoma, bazı beyin tümörleri, infarktlar, kontüzyonlar ve posterior lökoensefalopati sendromu bunlardan başlıcalarıdır. Venöz iskemi, başlangıçta venöz konjesyona ve progressif venöz iskemiye bağlı vasojenik ödeme neden olur. Daha sonra azalan kapiller perfüzyon basıncı ve sitotoksik ödemle sonuçlanır. Her iki tip ödem, infarkt, hipoksik iskemik ensefalopati, travma veya multiple skleroz gibi patolojik durumlarda bir arada bulunabilir (4).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye yüksek sinyalli bir lezyon, ADC haritasında düşük sinyalli ise kısıtlanmış difüzyon lehine (ör, akut infarkt) olduğu anlaşılır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye yüksek sinyalli lezyon, ADC haritasında da yüksek sinyalli ise hızlanmış difüzyon (ör, kronik infarkt) düşünülür. Bu durumun nedeni T2 parlamasıdır (1).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye patolojik oluşumlar, yapısal bir takım değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkar. Bunların nedenleri, destrüksiyon, membranöz elemanların rejenerasyonu veya hücre miktarındaki değişikliklerdir (skarlaşma, inflamatuvar veya neoplastik v.s.) (2).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin bir diğer yararı T2 ağırlıklı incelemedeki hiperintens bir lezyonun ekstrasellüler kompartmandaki genişlemeye mi (vazojenik ödem), intrasellüler kompartmandaki genişlemeye mi (sitotoksik ödem) bağlı olduğunu belirleyebilmesidir (1).

Kısıtlanmış difüzyon paterni, difüzyon ağırlıklı görüntülemeye sinyal artışı, ADC'de sinyal azalması ile karakterizedir. En sık hiperakut, akut, subakut infarkt

(sitotoksik ödem), bazı ensefalit türleri ve metabolik hastalıklarda kısıtlanır. Hızlanmış difüzyon paterninde, DAG izointens ya da hiperintendir. Hızlanmış difüzyon; kronik infarkt, vazojenik ödem, bazı ensefalit türleri ve bazı metabolik hastalıklarda görülür (1).

DAG, öncelikli olarak santral sinir sisteminde erken serebral iskemi, multipl skleroz, gliom, beyin apsesi ayırıcı tanısında kullanıldığı gibi, benign-malign karaciğer kitlelerinin, abdominal kistik kitlelerin ayırıcı tanısında ve kemik iliği değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. DAG, elde olunma süresindeki hız ve uygulama kolaylığı nedeniyle pek çok araştırma merkezinde rutin beyin incelemesinin bir parçası haline gelmiştir (3).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin en önemli kullanım alanı infarktın saptanmasıdır. DAG ile infarkt erken dönemde tanınabilmektedir (1). Yetişkin insanlarda akut iskemide, iktusun başlangıcından yaklaşık 30 dakika sonra difüzyon kısıtlanması görülmektedir. ADC değerlerinde azalma en belirgin olarak 8-32 saat arasında izlenmektedir (5). İskemik hasarı izleyen ilk birkaç dakika içerisinde konvansiyonel MRG dahil tüm görüntüleme yöntemleri normal iken ADC değerlerinde belirgin azalma olduğu da gösterilmiştir. Difüzyondaki bu azalmanın intra ve ekstrasellüler mesafe arasındaki sıvı dengesi değişikliğine bağlı olduğu düşünülmektedir. İskemi sonrası hücre içine masif iyon ve su girişi olur (sitotoksik ödem). İntrasellüler kompartman hacmi artarken ekstrasellüler kompartman hacmi azalır. Ekstrasellüler kompartmandaki bu değişiklik nedeniyle su moleküllerinin hareketi zorlaşır (kısıtlanmış difüzyon). İnfarktın kronik döneminde ise hücre ölümü ve büzüşmesi sonucu ekstrasellüler kompartman genişler; dolayısıyla difüzyon hızlanır. İskemik hasardan hemen sonra ADC azalmaya başlar. Azalma ilk 5 günde belirgindir, yaklaşık 10. günde ADC normale döner (pseudonormalizasyon) daha sonra giderek artar (1).

İskemik hasar sonrası T2 sinyal artışı en erken 6 saat sonra ortaya çıkar, halbuki bu dönemde difüzyon ağırlıklı görüntülemede belirgin sinyal artışı (ADC azalması) ile infarkt kolayca tanınır (1).

İnfarktlar hiperakut (septomların başlamasından ilk 6 saate kadar ki zaman), akut (6 saat-3gün), subakut (3gün-3 hafta) ve kronik (3 haftadan sonra) olarak sınıflandırılırlar (4).

Hiperakut infarktlar difüzyon ağırlıklı görüntülemenin temel kullanım amacını oluştururlar. Semptomların başlamasından sonraki ilk 3 saat “altın dönem” denilen, trombolitik tedavi için en kritik süredir. Bu süre içinde başlanan tedavi ile erken reperfüzyon sağlanır ve infarktın yayılması engellenir. İnfarkt alanı difüzyon ağırlıklı görüntülemeye artmış sinyal intensitesi, düşük ADC ve ADC haritasında hipointensite gösterir. Akut infarkt döneminde difüzyon sinyal intensitesi hiperakut döneme göre artmış olarak izlenir. Subakut evrede ADC’nin pseudo-normalizasyonu gerçekleşir. Bu durum sitotoksik ödemin devamı, vasojenik ödemin gelişmesine ve hücre membran bozulmasına sekonder ekstrasellüler sıvı artışına bağlıdır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemedeki hiperintensite 1-2 hafta içinde azalır ancak bu sırada hala hafifçe devam eder ve bu alan 10. gün civarında ADC haritasında isointens olarak izlenir. Kronik evrede ise hücre nekrozu ve T2 ağırlıklı incelemeler ile ADC haritasında hiperintens görünüm oluşur (4).

Posterior dolaşımdaki küçük boyuttaki bazı infarktlar DAG ile saptanamamaktadır. Neden olarak ekoplanar sekansının rezolüsyonunun azlığı, sinyal-gürültü oranının az olması ve manyetik hassasiyet artefaktının beyin sapında distorsiyona yol açması gösterilmektedir (5).

ADC’de reversibilite nadir bir durumdur. Ama geçici iskemik atak, venöz infarkt, hemiplejik migren ve geçici global amnezili hastalarda görülebilir. Bu durumda iskemi vardır ama nekroza gitmez. Erken serebral iskemide iskemik penumbra hafif azalmış ADC saptanır. Penumbra canlı ancak infarkt riski altındaki canlı dokudur. Hastaya uygulanacak fibrinolitik tedavi veya pıhtının spontan lizisi ile penumbradaki anormal sinyal düzelir (4).

Hemorajik infarktlar inmesi olan hastaların yaklaşık %40–50’sinde görülür. Genellikle semptomların başladığı ilk haftada ortaya çıkar. Bu duruma iskemi sırasında zaten hasar görmüş damar endotelinin, embolinin spontan lizisi sonucunda hemorajisi neden olur. Bu konuda yapılan çalışmalar görüntüleme yöntemlerinin, hangi lezyonlarda hemorajik infarkta yakınlık olabileceğini gösterdiğini bildirmektedir. Düşük ADC’li iskemik lezyonların büyük boyutlu olanları, hemorajik transformasyon için daha fazla, küçük boyutlu olanları daha az risk taşımaktadır (4).

Travma sonrası oluşabilecek hematoma ve diffüz aksonal hasarda difüzyon ağırlıklı görüntülemeye değişiklikler saptanabilir. İntrakraniyal hematomların,

hematomun yaşına bağlı olarak değişik derecelerde kısıtlanmış difüzyona neden olduğu gösterilmiştir (13). Diffüz aksonal hasardaki lezyonlar, konvansiyonel MRG'de yokken bile DAG ile izlenebilir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens, ADC'de azalma gösterirler. Diffüz aksonal hasarda görülen ADC anormalliği seyri iskemiden farklıdır. ADC'de uzamış azalma 2 haftadan fazla sürebilir. Ayrıca hemorajik komponent beyin hasarına eşlik edebilir ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal değişikliğini etkileyebilir (4).

Kapsüller evredeki apsenin, kistik yada nekrotik kitlelerden ayırımı konvansiyonel MRG ile mümkün değildir. Noninflamatuvar benign ve neoplazik kitleler de halkasal kontrastlanabilir. Ayırıcı tanıda primer beyin tümörü (örneğin nekrotik glioblastoma), metastaz, rezorbe hematoma, enfarkt ve hatta demiyelinizan hastalıklar yer almaktadır. DAG ile apse ve nekrotik-kistik kitlenin ayırıcı tanısı yapılmaktadır. Apsel kavitesinin ADC oranları, nekrotik tümörlere göre belirgin düşüklük göstermektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde santral hiperintensite ve düşük ADC değeri taşıyan lezyon apse ile uyumludur. Bu göreceli difüzyon kısıtlanmasının sebebi, yüksek viskozite ve hücre içeriğine bağlı olarak püyük hareket yeteneğinin azalması olarak gösterilmektedir. Kistik veya nekrotik komponenti bulunan tümörlerde ise difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde santral hipointensite ve ADC değerlerinde yükseklik görülmektedir. Ancak son çalışmalarda bazı metastatik kitle lezyonlarında apse gibi difüzyon kısıtlanması gösterilmiştir (5).

Bakteriyel menenjitlerin komplikasyonu olarak subdural efüzyon ya da ampiyem görülmektedir. Bu koleksiyonları konvansiyonel MRG incelemesiyle birbirinden ayırt etmek çok zordur. Oysa ki ampiyem difüzyon kısıtlanmasına sekonder difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens, steril efüzyon ise BOS'a benzer hipointens izlenmektedir (5).

Herpes ensefalitlerinde difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde belirgin sinyal yüksekliği görülebilmektedir. Kısıtlanmış difüzyon, nekroza giden dokudaki sitotoksik ödemle açıklanabilmektedir. Bu sayede herpes lezyonlarının, infiltratif temporal lob tümörlerinden ayırımı mümkün olmaktadır. Çünkü herpes lezyonlarının ADC oranı düşük iken, çeşitli tümörlerde yüksek olarak bulunmaktadır (5).

Multipl skleroz olgularında artmış difüzyon sinyalinin izlenebileceği bilinmektedir. Bazı yazarlar bunun hastalığın aktivitesi ile ilgili olduğunu ileri

sürmüş ve difüzyon ağırlıklı görüntülemenin hastalığın aktivitesinin değerlendirilmesinde kontrastlı görüntülerin yerini alabileceğini belirtmişlerdir. Multipl skleroz olgularında olduğu gibi, bazı akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) olgularında da difüzyon ağırlıklı görüntülemeye artmış sinyal izlenebilir. Progresif multifokal lökoensefalopati (PML) olgularında, akut demiyelinizan lezyonlara sekonder artmış difüzyon sinyali saptanabilir (13).

Beyin tümörlerinde artmış difüzyon sinyal intensitesi deneysel olarak gösterilmiştir. Klinik olarak da bazı beyin tümörlerinde artmış difüzyon sinyali dikkati çeker. Hüresel içerik/ekstraselüler su oranı yüksek olan tümörler ile nükleer/sitoplazmik oranı yüksek olan tümörler artmış difüzyon sinyali gösterme eğilimindedirler. İntraparankimal lenfomalarda tipik olarak artmış difüzyon sinyali izlenir. Primitif nöroektodermal tümörler gibi diğer yoğun içerikli tümörler de yüksek difüzyon sinyali ile kendini gösterebilir. Menenjiyom, gliom, makroadenom, pineal tümörler ve metastazların bazen yüksek difüzyon sinyali gösterebileceği saptanmıştır (13).

Konvansiyonel MRG ile çoğu zaman epidermoid tümör ve araknoid kist ayırt edilemez. Epidermoid tümör, difüzyon ağırlıklı görüntülemeye beyin parankimi ve BOS'a göre belirgin hiperintensite göstermektedir. Tam tersi araknoid kist ise, yüksek ADC değeri nedeniyle BOS'a benzer sinyalde izlenmektedir (5).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, Alzheimer hastalığı ve şizofrenide suyun difüzyon anormallikleri saptanmıştır. Ayrıca Nörofibromatozis tip 1 hastalarında (çocuklarda), beyinde, farklı lokalizasyonlarda, hem hiperintens lezyonlarda hem de normal görünümlü beyaz cevherde ADC değerlerinde artış gösterilmiştir (14).

DAG tekniğinin kullanımı ilk zamanlarda, kardiyak, solunumsal ve peristaltik hareketlere çok duyarlı olması nedeniyle beyin incelemelerinde sınırlı kalmış, ancak eko-planar görüntüleme (EPI) gibi hızlı MRG sekanslarının geliştirilmesi ile diğer vücut bölümlerinde de uygulama alanı bulmaya başlamıştır. İlk olarak 1994 yılında Müller ve arkadaşları normal karaciğer, dalak, kas dokusu ve karaciğerin fokal ve diffüz hastalıklarında difüzyon MRG incelemesini kullanmışlar ve anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir. Sonraki yıllarda birçok araştırmacı difüzyon ağırlıklı MRG'nin karaciğer, böbrek ve diğer abdominal organlardaki uygulamalarına ilişkin çalışmalar yayınlamıştır ve bu çalışmalarda bulunan farklı değerlerin ayırıcı tanıda

kullanılabileceği gösterilmiştir. Bu tekniğin kullanılmasına MRG yöntemlerinden olan ekoplanar görüntülemenin geliştirilmesi ile konvansiyonel sekanslardaki uzun çekim sürelerinin kısaltılması ve buna bağlı artefaktların ortadan kalkması katkı sağlamıştır (9).

Farklı patolojilerin difüzyon ağırlıklı MRG özellikleri (7):

MRG sinyal intensitesi

<u>Hastalık</u>	<u>DAG</u>	<u>ADC</u>	<u>Nedeni</u>
Akut inme	Yüksek	Kısıtlı	Sitotoksik ödem
Kronik inme	Değişken	Hızlanmış	Gliozis
Hipertansif ensefalopati	Değişken	Hızlanmış	Vasojenik ödem
Siklosporin toksisitesi	Değişken	Hızlanmış	Vasojenik ödem
Karotid endarterektomi sonrası hiperperfüzyon	Değişken	Hızlanmış	Vasojenik ödem
HIV ensefalopatisi	Değişken	Hızlanmış	Vasojenik ödem
İntraaksiyel tümör	Değişken	Değişken	Selülariteye bağlı
Aaraknoid kist	Düşük	Hızlanmış	Serbest su
Epidermoid tümör	Yüksek	Kısıtlı*	Hücrel tümör
Piyojenik enfeksiyon	Yüksek	Kısıtlı	Viskozite
Herpes ensefaliti	Yüksek	Kısıtlı	Sitotoksik ödem
Diffüz aksonal hasar	Yüksek-Değişken	Kısıtlı-Hızlanmış	Sitotoksik-Vasojenik ödem
Kanama			
Oksihemoglobin	Yüksek	Kısıtlı	Sitotoksik ödem
Deoksihemoglobin	Düşük	Bilinmiyor	Bilinmiyor
İntraselüler methb	Düşük	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Extraseleler methb	Yüksek	Hızlanmış	Ekstraselüler
Hemosiderin	Düşük	Bilinmiyor	Bilinmiyor
MS Akut lezyonlar	Değişken	Hızlanmış	Vasojenik ödem
Bazı Akut lezyonlar	Yüksek	Kısıtlanmış	Bilinmiyor
MS Kronik lezyonlar	Değişken	Hızlanmış	Gliozis, nöron kaybı

*BOS'a göre

2.2. Korpus Kallosum

Korpus kallosum serebral hemisferleri birleştiren en geniş komissürdür. Karşı taraf hemisfere bağlanarak, korteksten köken alan uyarıları iletip beyinin motor, duyuşal ve kognitif performansını sağlamaktadır (15).

Korpus kallosum ileri derecede anizotropik bir dokudur. Genu ince, zayıf miyeline liflerden, splenium ise daha kalın liflerden oluşmaktadır. Yani splenium daha geniş intrasellüler, daha dar ekstrasellüler hacime sahiptir. Dolayısıyla bu iki bölüm arasındaki farklı yapılanma farklı sinyal değışikliklerini açıklamaktadır. Lif dansitesi miyelinasyon derecesi, ekstrasellüler alanın durumu ve muhtemelen membranla ilişkili farklılıklar difüzyon sinyalinin belirlenmesinde etkilidir (10).

2.2.1. Korpus kallosumun tarihçesi, embriyoloji ve anatomisi

Korpus kallosum, ikinci yüzyılda, Galen tarafından ifade edilmiş olmasına rağmen 1543 yılında "De Humani Corporis Fabrica" 'da Vesalius tarafından tanımlanmıştır. Korpus kallosum fonksiyonları hakkındaki spekülasyonlar 17. yüzyıl boyunca devam etmiştir. Ancak 19. yüz yılda beyinin beyaz cevherinin aksonların yığınları tarafından oluşturulduğu ve korpus kallosumun aksonlarının serebral hemisferlerin kortekslerinin homolog aksonlarını bağladıkları gösterilmiştir. 20. yüzyılda ise korpus kallosum daha iyi anlaşılmış ve bağlantı bozukluğu sendromları tanımlanmıştır. Korpus kallosum embriyolojisi ile ilgili doğru ipuçları daha sonra elde edilmiştir. Kallosal aksonlar gelişen beyinde orta hatta hareket eder ve sinaptik bağlantıları sağlarlar (16).

Korpus kallosum gelişimi gebeliğin 8 ile 20. haftaları arasında olmaktadır. Bu haftalarda massa komissüralislerin oluşmasıyla birlikte ventralden dorsale doğru gelişmeye başlamaktadır. Korpus kallosumun oluşmasındaki herhangi bir defekt kallosal fibrillerin çaprazlaşmasında bozukluğa yol açmaktadır (15, 17).

Korpus kallosum gelişiminin 3 temel aşaması, komissürasyon, kallosal lif yollarının kurulması ve maturasyonudur (16).

Korpus kallosum dört ana bölümden oluşur;

1. anteriorda rostrum
2. anterior bulbar kısmı, genu
3. posteriorda bulbar kesim splenium

4. genu ve splenium arasında korpus (18).

Gelişimi sırasında önce genunun posterior kısmı, sonra sırasıyla korpus, genunun anterior kısmı, splenium ve rostrum oluşmaktadır. Myelinizasyonu ise spleniumdan başlayıp anteriora doğru ilerlemektedir. Gebeliğin 20. haftasında rostrumun oluşmasıyla yaklaşık olarak yetişkindeki şeklini almaktadır. Hipogenezili olgularda rostrum olmamasına rağmen korpus kallosumun anterior kesimi mevcuttur (15). Yenidoğanda korpus kallosumun bulboz görünümü yoktur ve düz olarak görülür. Doğumdan sonra kalınlaşma, segmental gelişim ve beyinin diğer kısımlarında olduğu gibi miyelinasyon devam eder. İnférieur frontal ve anterior inferior pariyetal lobdaki aksonlar, genudan; geri kalan frontal ve pariyetal lokalizasyondakiler gövde kesiminden karşıya geçerler. Oksipital ve temporal lobdakiler ise spleniumu kullanırlar (18).

Anterior komissür 10., hipokampal komissür 11. haftada oluşur. 11-12. haftada aksonlar, korpus kallosumun birinci parçasını (genu posteriorunu) oluşturmak üzere karşıya geçerler. Aksonların bu pasajı 20. haftaya kadar devam eder (12). Gelişen beyinde korpus kallosumda, kallosal aksonlar orta hatta hareket eder ve sinaptik bağlantıları sağlarlar. İlk kallosal aksonlar, foramina Monro yakınından, orta hattın karşıya geçerler. İlk kallosal karşıya geçiş, tercihen orta hat sagittal MRG'de görülen, MAC line çizgileri olarak adlandırılan mamillar cisimcikler ve anterior komissür düzeyinden olur (16). Normal beyinde korpus kallosum gelişimi, yaşamın ikinci dekadına kadar devam eder (19). Korpus kallosum ve kapsula interna anisotropinin en belirgin olduğu ve erken olduğu beyin bölümlerindedir. Bebek büyüdükçe artan difüzyonel anisotropinin, miyelinasyonun göstergesi olduğu bildirilmektedir (20).

MR incelemede korpus kallosum intensitesi beyaz cevhere benzer. Gri cevhere göre, T1 ağırlıklı incelemelerde yüksek, T2 ağırlıklı incelemelerde ise düşük sinyal intensitesindedir. Midsagittal kesitlerde superiorunda singulat girus, inferiorunda ise lateral ventriküller yer alır. Kalosal alanın erkeklerde ve ana konuşma merkezi sağda olanlarda daha geniş olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Diğer bazı araştırmalarda ise cinsiyet ile bir bağlantı bulunamamıştır. Superior kesimde inceleme en sık gövde-splenium bileşkesinde görülür (18). Korpus kallosumun bir otopsi çalışmasında, spleniumun boyut ve şekli her iki cinsiyet

arasında farklı bulunmuş olup kadın spleniumu erkekten daha bulboz ve geniş olarak saptanmıştır (21). Kallosal alan, kadın ve erkekte farklılıklar sergileyebilmektedir (22). Bazı çalışmalarda korpus kallosum alanının erkeklerde, kadınlardan fazla olduğu gösterilmiştir (23). Bazılarında ise splenium boyutunun kadında fazla olduğu ve şeklinin daha bulboz görüldüğü bildirilmektedir (22).

2.2.2. Korpus kallosum patolojileri

Korpus kallosumu en sık tutan patolojiler, Reinartz ve ark tarafından, sırasıyla, travma, neoplaziler, konjenital anomaliler (agenezi, disgenezi), vasküler lezyonlar, demyelizan hastalıklar ve inflamatuvar lezyonlar olarak bildirilmiştir (21). Bunların dışında korpus kallosumu, lipom ve toksik problemler gibi patolojiler de etkileyebilmektedir (18).

Korpus kallosum agenezi ve hipogenezi:

Korpus kallosum, süt çocukluğunun 9. ayında yetişkindekine benzer görünümüne sahip olmaktadır. Bu süre içerisinde radyasyon, enfeksiyöz ve kimyasal ajanlar, maternal hormonlar, nutrisyonel bozukluklar, hipoksi, kromozomal defektler gibi herhangi bir zararlı etki korpus kallosumun komplet veya parsiyel defektlerine yol açabilir. Konjenital metabolik hastalıklar ve kromozal bozukluklar gibi patolojilerin disgenezi ile birlikte sık görülmesi eşlik eden beyin anomalileri açısından önem arz etmektedir (15).

Korpus kallosumu etkileyen gelişimsel malformasyonlar, total ageneziden ve sadece spleniumu etkileyen hipogeneziye kadar geniş bir aralıkta bulunur. Korpus kallosumun parsiyel agenezisinde korpus kallosumun bulunmadığı kesimde Probst bundle'ları izlenir. Korpus kallosum agenezisinde üçüncü ventrikül interhemisferik fissüre, superiora doğru genişleme gösterir. Spleniumun yokluğunda oksipital hornlar yukarıya doğru yer değiştirir. Genunun yokluğunda frontal hornlar, konveks olması gerekirken konkav hale gelir. Korpus yokluğunda ise aksiyel görüntülerde lateral ventriküller paralel duruma geçerler (18).

Korpus kallosum anomalileri sıklıkla diğer konjenital beyin malformasyonlarına eşlik eder. Otopsi serilerinde bu oran %85 olarak bulunmuştur. En sık eşlik ettiği anomaliler; Dandy-Walker malformasyonu, Chiari II

malformasyonu, interhemisferik kist, kortikal gelişim anomalileri, şizensefali, sefalosel, holoprosensefali ve orta hat yüz anomalileridir. Korpus kallosum anomalilerine eşlik eden patolojilerden biri de lipomlardır ve genellikle agenezinin bulunduğu lokalizasyona yerleşirler. Korpus kallosumda izole agenezi genellikle asemptomatiktir (16, 23, 24).

Korpus kallosum anomalilerini 20. haftadan itibaren MRG ile saptayabilmek mümkündür (24).

Korpus kallosum infarktları

Zengin bir kanlanması olan korpus kallosumun, eşsiz bir vaskularizasyon paterni vardır ve bu durumun bilinmesi patolojilerinin anlaşılmasını kolaylaştırır. Gövde kısmını sulayan ana arter anterior serebral arterin perikallosal dalıdır. Anteriorunu (rostrum ve genuyu) anterior komünikan arter, spleniumunu ise posterior serebral arterin posterior perikallosal (splenial) dalı besler. Anterior ve posterior serebral arterin yol açtığı izole korpus kallosum infarktları pek sık değildir. Bulunduğu zaman ise bu infarktların nedeni aterosklerozdur. Korpus kallosumun küçük boyutlu penetran damarları da vardır. Bunlar ana arterlere dik olarak seyrederek ve korpus kallosumu emboli hasarlarından korurlar (18).

Üç arteriyel sistemden sulanan, iyi kanlanan bir organ olduğu için korpus kallosum infarktlarına pek sık rastlanmaz (25). Korpus kallosum infarktları yavaş gelişir, sonrasında ensefalomalazi ile atrofi oluşabilir ve lokalize olmayan nörolojik semptomlara yol açar (23, 25).

Klinikte korpus kallosum infarktları nöropsikiyatrik semptomlar ve interhemisferik diskonneksiyon sendromlarıyla seyrederek (18). Korpus kallosum infarktı olan hastalar ellerinin pozisyon ve durumunu net olarak tanımlayamazlar (4). Ayrıca dispraksi, ekstremitelerdeki parezileri ve yürüyüş bozuklukları bildirilmiştir (23).

Çalışmaların bazılarında iskemiden korpus kallosumun spleniumunun, genu ve korpusundan daha fazla etkilendiği, bazılarında ise genu ve korpusun iskemiden etkilendiği, ancak hiçbir hastada spleniumun tutulmadığı gösterilmiştir. Bu durumun araştırmalardaki hasta popülasyonundaki farklılıktan kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Çünkü diyabet ve hipertansiyon daha çok anterior sirkülasyonu

etkilemektedir. Bunun dışında, korpus kallosum infarktlarının farklı derecelerde kitle etkisine de neden olabileceği bildirilmektedir (23).

Korpus kallosum travması

Travma sonrası kallozal hasar genellikle superior beyin sapı, derin serebral beyaz cevheri de içeren üçlü bir triadın parçası olarak oluşur. Lezyonlar en sık spleniumda ortaya çıkar (18).

Korpus kallosumda travma sonrasında diffüz aksonal hasar ve hemorajik hasar izlenmiştir (21). Hastalarda diğer beyin hasarlarına nazaran daha fazla bilinç bozukluğu meydana gelir. Patolojik olarak hasar, makroskopik muayeneden çok mikroskopik incelemede anlaşılır. Ranvier nodlarındaki hasar aksonal membranda defektle birlikte. Bu defekt sitotoksik ödemle sonuçlanır. Bu değişiklikler aksonal dejenerasyon ve nekroza neden olur (4).

Diffüz aksonal hasarın tipik lokalizasyonu korpus kallosum, gri-beyaz cevher bileşkesi, forniks ve serebellar pedinküller dahil beyin sapının dorsolateralidir. Diffüz aksonal hasarda bu alanlarda ADC'de azalma ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde hiperintensite saptanır (4, 26). Hafif kafa travmasında sadece frontal ve temporal loba da sınırlı olabilir. Biraz daha ciddi travmalarda korpus kallosumun posterior yarısında, şiddetli travmalarda ise korpus kallosum anteriorunda, orta beyinin dorsolateral yüzü ve ponsun superiorunda görülür. İntraventriküler hemoraji de görülebilir. Bunların nedeni, korpus kallosum, forniks ve septum pellucidumun ventriküler yüzü boyunca uzanan subependimal pleksus kapillerleri ve venlerin hasarıdır (4).

Nöropsikiyatrik hastalıklarda korpus kallosum tutulumu

Nöropsikiyatrik hastalıklarda korpus kallosum tutulumu, tartışmalı bir konu olup bazı şizofrenik hastalarda anormal korpus kallosum aracılığıyla iki hemisfer arasında artan veya azalan iletimin olabileceği düşünülmüştür. Bazı çalışmalarda, kalın korpus kallosumun erken başlangıçlı şizofreni ve negatif semptomlarla, ince korpus kallosumun ise geç başlangıçlı şizofreni ile bağlantılı olabileceği, korpus kallosum parsiyel agenezisi gibi bazı patolojilerin de şizofreni ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bunun yanı sıra küçük genu ve spleniumun hiperaktivite

sendromlarıyla birlikte olabileceği ve bipolar hastalıklarda kallosal alanın küçük olabileceği de düşünülmektedir. Ayrıca Alzheimer hastalığı ve multiinfarkt demans hastalığında, midsagittal planda ölçülen korpus kallosum alanında azalma gösterilmiştir. Jeneralize epilepsili hastalarda ise midkallosal kalınlaşma tanımlanmıştır (18).

Multiple sklerozda korpus kallosum

Multiple skleroz selektif olarak santral sinir sistemini tutan demyelizan bir hastalıktır (27). Multiple skleroz için santral sinir sisteminde beyaz cevher tutulumu tipiktir ancak postmortem çalışmalar, gri cevherin de tutulduğunu göstermektedir (28).

Multiple sklerozda korpus kallosum tipik olarak tutulur ve üç tip değişiklik gösterir: plak, atrofi ve kallozoseptal ara yüzde intensite değişikliği. Korpus kallosum tutulumu, en sık gövde kesiminde ve ventriküllerin ependimal yüzleri boyunca görülür. Buna karşın iskemik beyaz cevher hastalıklarında (derin beyaz cevher iskemisi, arterit, mikroinfarktlar) bu lokalizasyon tutulumu sık değildir. Multiple sklerozda korpus kallosumun diffüz atrofisi görülür. Bu durum uzun süreli hastalığa bağlı jeneralize serebral atrofi sonucu olabileceği gibi wallerian dejenerasyon ve periventriküler demyelizan lezyonlar sonucu akson kaybına bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Korpus kallosumun inferior sınırı olan kallozoseptal ara yüzde, uniform olmayan rim şeklinde hiperintensiteler görülür (18).

Filippi ve arkadaşları, multiple sklerozlu hastalarda yaptıkları çalışmada, beyinin farklı bölgelerinde, ortalama difüzyon değerini ölçmüş ve multiple sklerozda normal görünümlü beyaz cevherdeki değişikliklerin yaygın olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca bu değişikliklerin internal kapsül, korpus kallosum, periventriküler ve subkortikal alan gibi multiple sklerozun daha fazla lokalize olduğu yerlerde daha şiddetli olduğunu bulmuşlardır (29). Larsson ve arkadaşları multiple skleroz plaklarında su difüzyonunun, kronik plaklardan ve normal görünümlü beyaz cevherden daha fazla olduğunu göstermişlerdir (30).

Epilepsi

Epilepsili hastalarda korpus kallosumun spleniumunda fokal lezyonlar görülebilir ancak bunların nedeni tam olarak bilinmemektedir. Nöbet aktivitesinin interhemisferik yayılımı, splenial kallosal lifler aracılığıyla olur. Splenium, temporal lobdan kaynaklanan, çaprazlaşan lifleri içerir ve bu durum temporal lobun, jeneralize nöbetlerin köken aldığı önemli bir bölge olması nedeniyle dikkat çekicidir. Bu lezyonların jeneralize nöbet aktivitesine sekonder ve transhemisferik bağlantı ile ilişkili geçici fokal ödeme bağlı olabileceği düşünülmektedir. MRG'de spleniumdaki bu lezyonlar, T2 ağırlıklı incelemelerde ve FLAIR' de (fluid-attenuated inversion recovery) hiperintens, T1 ağırlıklı incelemelerde hafifçe hipointens olarak izlenirler. İntravenöz kontrast madde sonrası boyanmazlar. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde ADC değerleri, bu bölgelerde azalabilir. Bu bulgunun, lezyonun korpus kallosumdaki myeline yollarda oluşturduğu sitotoksik ödeme bağlıdır (4).

Marchiafava-Bignami hastalığı

Korpus kallosumda dejenerasyon, demiyelinizasyon ve nekrozla sonuçlanan Marchiafava-Bignami hastalığı kronik alkolizmin bir komplikasyonudur (4, 18). Korpus kallosum genusu en sık tutulan kısımdır ama dejenerasyon zamanla beyinin tamamına yayılır. Nadiren optik kiazma, görme yolları, anterior komissür, serebellar pedinküller, putamen ve gri cevheri de tutulabilir. Klinik bulgular, nöbetler, bilinç bozuklukları gibi bulguları içerir.

Korpus kallosum MRG'de T2 ağırlıklı incelemelerde ve FLAIR'de hiperintens, bilgisayarlı tomografide (BT) hipodens olarak izlenir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme erken dönemde hiperintensite ve azalmış ADC izlenir. Subakut dönemde ise demiyelinizasyon ve nekroz nedeniyle difüzyon ağırlıklı görüntüleme, hiperintensite ve artmış ADC saptanır. Bu lezyonlar tedavi ile kısmen düzelebilir (4).

Hipoksik iskemik ensefalopatide korpus kallosum

Hipoksik iskemik ensefalopati, yenidoğanda, azalan global oksijenasyon ve perfüzyonun yetersizliği sonucu meydana gelir. Genellikle neonatal anoksi, hipoglisemi, boğulma, kardiyak arrest veya çocuk istismarı sonucunda ortaya çıkar.

İskemi, hipoglisemi veya anoksi sonrası oluşursa belirgin olarak infarkte beyin görünümüne benzer. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, MRG ve BT'de saptanamayan akut veya subakut lezyonlar görüntülenebilir. Korpus kallosumda, internal kapsülde, piramidal yollar boyunca ve beyin sapında DAG ile diffüz hiperintensite ve ADC'de azalma ortaya çıkar. Bu durum glial hücreler, aksonlar ve myelin kılıflarının sitotoksik ödemine bağlı olabilir. Hipoksik iskemik ensefalopatinin prognozu sitotoksik ödem yayılımına göre değişir ve bu nedenle DAG ile takip edilebilir. Hipoksik iskemik ensefalopatideki sitotoksik ödem genellikle irreversibildir (4).

Korpus kallosum ve Alzheimer hastalığı

Alzheimer hastalığı, progressif hafıza kaybıyla giden nörodejeneratif bir hastalıktır. Alzheimer hastalığında beyaz cevher değişiklikleri homojen olmayıp daha çok korpus kallosum, temporal, frontal ve paryetal lob tutulur. Temporoparietal bölgede kan akımının azaldığı PET BT ile gösterilmiştir. Alzheimer'lı bazı hastalarda, difüzyon ağırlıklı incelemede Alzheimer hastalığı progresyonunda, korpus kallosum, hipokampus, temporal lob ve posterior beyaz cevherde, ADC değerlerinde artış saptanmıştır (31, 32). Alzheimer hastalığında beyaz cevher hasarı, daha çok, korpus kallosum splenium ve genu gibi geç myelinize asosiyasyon bölgelerinde ortaya çıkar ve yaşlı hastalarda diskonneksiyon sendromlarına neden olur (33).

Aynı yaşlarda kontrol grubu alınarak yapılan bir araştırmada, Alzheimer hastalarında, korpus kallosum yüzey ölçüm değerlerinde de belirgin azalma gösterilmiştir (32).

Ayrıca hafif kognitif bozukluk olarak tanımlanan sendromda Alzheimer hastalığına yakalanma riski her yıl için %12-15'tir ve bu sendroma sahip hastalarda Ray ve arkadaşları tarafından korpus kallosumun ADC değerlerinde belirgin artış gösterilmiştir (34).

Korpus kallosumu tutan diğer patolojiler

Arteriovenöz malformasyonlar ve perikallosal anevrizmalar, korpus kallosum içinde hemorajiye neden olabilir (18). Bekkelund ve arkadaşları romatoid artritli

hastalarda serebral vaskülitin oluşturabileceği atrofiyi araştırmak için yaptıkları çalışmada serebral diğer yüzey ölçümlerinin yanında korpus kallosum yüzeyini de ölçmüşler ve normal bireylerle karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada, midsagittal kesitteki korpus kallosum alanı normal ve romatoid artritli hastalar arasında farklılık göstermemiş ve şiddetli romatoid artritli olanların serebral atrofiye eğiliminin olduğu gösterilmiştir. Bunun yanı sıra korpus kallosum alanının, orta hattaki internal yüzde, beyin alanı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (35).

Literatürde kraniospinal irradyasyonun, serebral atrofi, fokal veya diffüz beyaz cevher lezyonları ve ventriküllerde genişleme gibi bir çok santral sinir sistemi patolojisine neden olduğu gösterilmiştir. Palmer ve arkadaşları, rezeksiyon sonrası dört yıl takip ettikleri posterior fossadaki tümörün rezeksiyonu sonrası radyoterapi alan medulloblastomlu hastalarda yapılan bir araştırmada, korpus kallosum volumunde azalma saptamışlardır. Korpus kallosum anterior kesiminde normal gelişiminden belirgin sapma izlenmezken posterior kesimde, radyoterapi bölgesine yakın olması nedeniyle en belirgin hacim azalmasını izlenmiştir (19).

İnfluenza, diğer çocukluk çağı enfeksiyonları ve venöz trombozda, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, korpus kallosumun spleniumunda kısıtlıma olduğu gösterilmiştir (36).

Geçici hipogliseminin neden olduğu hemiparezide, bilateral korona radiata ve korpus kallosum spleniumunda, difüzyon ağırlıklı görüntüleme reversibil hiperintens lezyonlar bulunduğunu bildiren çalışmalar vardır (37).

Toluenin kronik inhalasyonu, intrauterin kokain ve vazoaktif ilaç maruziyeti de korpus kallosum atrofisi nedenidir. Fötal alkol sendromunda ise korpus kallosumun tam agenezi veya hipoplazisi görülür. AIDS'li hastalarda forniks krusu ve spleniumda kontrastlanmayan yüksek sinyalli alanlar ortaya çıkar (18).

Korpus kallosum tutulumu yapan en tipik neoplaziler, lenfomalar, glioblastoma multiforme ve metastazlardır (18).

2.3. Beyinde İlerleyen Yaşla Oluşan Değişiklikler

Genetik, epigenetik ve çevresel faktörler yaşlanma sürecini etkilemektedir (21). Beyin gelişimi ve beyin büzüşmesini etkileyen bazı faktörler, beslenme, doğum komplikasyonları, stresli yaşam, travma, psikiyatrik ve nörolojik hastalıklar,

Alzheimer ile endokrin patolojilerdir (örneğin Cushing hastalığı). Çocuklardaki beyin hacminin azalmasının nedenleri arasında çocuk ihmali ve suistimali de araştırılmalıdır (38).

2.3.1. Konvansiyonel MRG'de yaşın etkileri

Beyin volumu maturasyon sırasında artış gösterir. Bu değişikliğin en belirgin olduğu zaman ilk iki yaştır. Daha önceki çalışmalar sekiz yaşına kadar, beyinde su içeriğinde azalma ve hücre sayısında artış olduğunu göstermiştir.

Yaşlanmanın etkisi ile beyaz cevherdeki selektif atrofi, gri cevherden belirgin olarak izlenmektedir. Beyaz cevherdeki atrofi, myeline liflerdeki azalmaya bağlıdır. Bu duruma ekstrasellüler mesafedeki artış da eşlik eder. Ayrıca beyaz cevherdeki kapiller duvarlar yaşla incelik ve fokal beyaz cevher kayıpları ile gliosis ortaya çıkar. Yaşlanan populasyonda konvansiyonel MRG özellikleri şöyle sıralanabilir: beyin omurilik sıvı (BOS) mesafesinde artış, kortikal sulkuslarda beyin atrofisi ile birlikte genişleme, serebral hemisferlerde hacim kaybı, lateral ventriküllerde genişlemeler, beyaz cevherdeki yamalı anormal intensiteler, bazal ganglionlarda (putamen ve globus pallidusta) demir birikiminin neden olduğu T2 ağırlıklı incelemelerdeki hipointensitelerdir (3, 21, 39).

Beyin hacminin 19 yaşında pik yaptığı ve ondan sonraki her 10 yılda %1.3-1.6 oranında azaldığı bildirilmektedir (38).

2.3.2. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye yaşın etkileri

Beyinde difüzyon özelliklerinin gerek yapısal (fibril oryantasyonu) gerekse de dinamik doku özelliklerini (enerji metabolizması) yansıttığı bildirilmektedir. DAG ile normal görünümü beyinde yaşlanma ile ortaya çıkan değişikliklerin araştırılması yaşlanma sürecinin anlaşılmasında önem taşımaktadır. Araştırmacılar, matüre olan beyinde difüzyonun yaş bağımlı olabileceğini belirtmişlerdir. Yaş bağımlı normal difüzyon değerlerinin bilinmesi, hipertansif ensefalopati, obstrüktif ensefalopati gibi diffüz değişikliklerin değerlendirilmesinde önem kazanmaktadır (3).

İntrauterin dönemde ADC değerleriyle ilerleyen postkonsepsiyonel yaş arasında negatif korelasyon bulan çalışmalar mevcuttur. Ancak bu sonuç sorgulanmaya devam edilmektedir. Çünkü Righini ve arkadaşları bu ilişkiyi sadece

bazal ganglionlarda saptamışlardır. ADC'deki bu azalmanın artan lipid konsantrasyonu, intrasellüler kompartmandaki makromolekül konsantrasyonunun artışı ve beyindeki total su içeriğindeki azalmayla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (40).

DAG yeni doğan döneminde beyaz cevher yollarının gelişimi hakkında bilgi sağlar (41). Genel olarak yeni doğanlarda, daha sonraki yaşlardaki çocuklara göre ADC değerleri daha yüksektir (42). İki yaşın altındaki çocuklarda difüzyon, büyük çocuklar ve yetişkinlere göre daha fazladır. Bu farklılık miyelinasyonun tamamlanmamış olması veya yokluğuna ve buna bağlı oluşan su hareketindeki artıştan kaynaklanmaktadır (43). Pediatrik beyinde çoğu alanda, artan maturasyonla ADC azalma eğilimi gösterir. Bu ADC değişikliklerin nedenleri ise su içeriğinde azalma, hücresel maturasyonda artış ve beyaz cevher miyelinasyonudur (4).

Miyelinasyon ile ADC değerleri azalırken, çocuklarda en düşük değerler korpus kallosum, orta serebellar pedinkül ve ponsta elde edilir. Sonuçta yaşa bağlı bu değişim tabloları ile klasik görüntüleme sekanslarına benzer şekilde değerlendirme yapılabilir. Ancak yaygın kullanım açısından verilerin daha geniş gruplara dayandırılması gereklidir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin en önemli özelliklerinden birisi de T1 ve T2 ağırlıklı görüntülemeye önce maturasyonun değerlendirilebilmesidir. Deneysel çalışmalar ve çocuklara yönelik incelemelerde difüzyon kısıtlanmasının, miyelinasyon ile birlikte arttığı gösterilmiştir (42). Yeni doğan ve infantlarda iskemi genellikle globaldir ve bu nedenle difüzyon sinyalindeki artış ve ADC azalması normal görüntülerden ayırt edilemeyebilir. Beyaz cevher hastalıkları da benzer şekilde normal taklit edebilir (4).

Daha önceki bazı difüzyon MRG çalışmaları ise hayatın ilk 10 yılında beyin difüzyonunun azaldığını ve bunun erişkin yaşa kadar sabit kaldığını göstermiştir (38). Beyin maturasyonundaki artışla su moleküllerindeki hareketlilik ve ADC azalır (44, 45). ADC'deki bu azalma birkaç faktörün etkisi ile gerçekleşir. Matür nöron ile gliadaki artış ve myelin proliferasyonu nedeniyle ekstrasellüler mesafe daralır. Bir diğer neden, hidrofobik myelin membranları nedeniyle su molekül hareketinde fiziksel kısıtlılık olmasıdır. Bu kısıtlılık myeline dik ekseninde varken, ona paralel eksenlerde yoktur ve bu durum, anizotropik diffüzyon görüntülemenin teorisini oluşturur (46).

Normalde anisotropi erişkinde, immatur beyinden daha belirgindir. Bu durumun tek istisnası korpus kallosumdur. Korpus kallosumdaki anisotropi 28. gebelik haftasında görülür. Bu olgu korpus kallosumun nonmyelinize liflerden oluşmasına rağmen görülür ve premyelinasyon anisotropisi olarak adlandırılır. İmmatür beyindeki anisotropik etkinin, aksonal membrandaki yapısal değişiklikler nedeniyle olduğu düşünülmektedir (4).

Otopsi çalışmaları, ilerleyen yaşla subkortikal beyaz cevherde myeline liflerdeki azalmayı göstermektedir. Myelin yollarının varlığı beyaz cevherde anisotropiye neden olur. Bu nedenle ilerleyen yaşla su daha özgürce difüzyon yapar ve ADC artar (41). Difüzyon gradienti tek yönde kullanıldığı zaman yanıltıcı bilgilenmeye yol açar. Engelter ve arkadaşları yaşla ilgili beyaz cevher değişimlerini daha iyi anlamak için yaptıkları çalışmada difüzyon gradientlerini üç ortogonal yönde uygulamışlardır (41).

Bazı çalışmalarda ilerleyen yaşla, frontal beyaz cevher, korpus kallosum splenium ve genuda, internal kapsül ve periventriküler beyaz cevherde, diffusion anisotropide bölgesel azalmalar olduğu gösterilmektedir. Ayrıca bu bilgiyi otopsielerde tespit edilen, yaşla artan, korpus kallosumun total sinir lifi kaybı ve ekstrasellüler alan kaybı da desteklemektedir. Özellikle en büyük azalma küçük sinir liflerinden çok büyük, myeline liflerde görülmektedir. Bir çok yayında yaşlanma ile difüzyon ağırlıklı görüntülemeindeki değişikliklerin bu araştırmayla aynı yönde olduğunun bildirilmesine rağmen bazı zıt sonuçlar da bildirilmektedir. Gideon ve arkadaşları artan yaşla subkortikal beyaz cevherin ADC değerlerinde belirgin artış olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada ayrıca farklı nöroanatomik bölgelerde ADC değerlerinde fark bulunmadığı da gösterilmiştir. Korpus kallosum ADC değerleri de yaşla değişiklik göstermemiştir (21).

Pek çok çalışma, yaşlanmanın beyaz ve gri cevherde morfolojik değişikliklerle seyrettiğini göstermektedir. Beyin dokusunda yaşlanmanın doğal seyrinde ortaya çıkan makro değişiklikler manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile ayrıntılı bir biçimde gösterilmiştir, ancak mikro değişikliklerin saptanması konvansiyonel MRG tekniği ile mümkün olmamaktadır. DAG, makroskopik anatomiye mükemmel gösteren konvansiyonel MRG ile tespit edilemeyen pek çok bilgiyi sunmaktadır. Yaşlanmanın etkisiyle oluşan, difüzyondaki artış, subkortikal

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Popülasyonu

Çalışmaya, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji anabilim dalına beyin MRG tetkiki için, 2007 yılı eylül-2008 yılı ocak ayları arasında başvuran, 184 kişi alındı. Vakalardan MRG sonuçlarında patoloji saptananlar, nörolojik problemi olanlar, santral sinir sistemi patolojisi ve malignite öyküsü bulunanlar çalışmaya alınmadı. Ayrıca noktasal hiperintensitesi olan hastalardan, üç milimetreden büyük üçten fazla hiperintens alanı olanlar da çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 94 kişinin verileri değerlendirmeye tabi tutuldu.

8-75 yaş arasındaki vakaların 58'i (%61) bayan, 36'sı (%38) erkekti. Vaka grubumuzdaki yaygın şikayet baş ağrısı ve baş dönmesiydi.

3.2. MR Görüntüleme ve Ölçümler

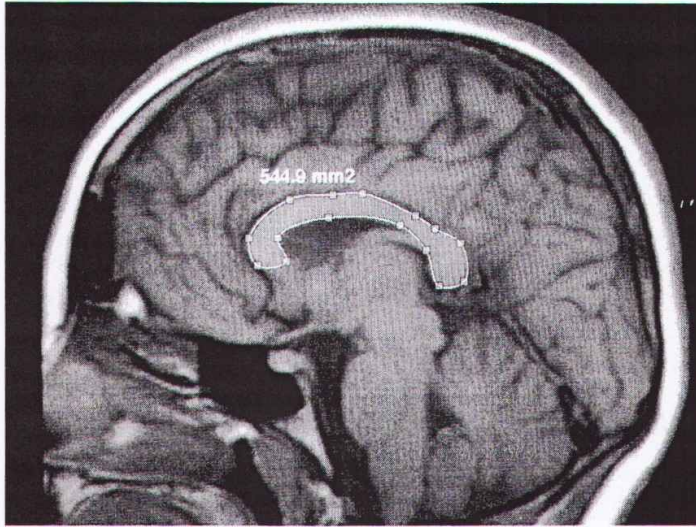
Konvansiyonel ve difüzyon MR incelemeleri, 1.5 Tesla MR cihazı (Intera Master, Philips Medikal Sistemleri, Cleveland, ABD) ile standart kafa sarmalı kullanılarak yapıldı. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde Philips medikal sistemlerinde bulunan eko planar puls (EPI) sekansı kullanıldı.

MR incelemede değerlendirmeye alınan sekanslardan, sagittal planda T1 ağırlıklı sekansın parametreleri; (596/15; TR msn/TE msn), kesit kalınlığı 5 mm, *intersection gap* 1mm, *field of view* (FOV) 250 mm ve matriks 192x256 mm, sapma açısı 69°, kesit sayısı 22; sagittal planda difüzyon ağırlıklı görüntülemenin parametreleri; (3469/92; TR msn/TE msn), kesit kalınlığı 5 mm, *intersection gap* 1mm, FOV 230 mm ve matriks 90x128 mm, sapma açısı 90°, kesit sayısı 22 olarak alındı.

DAG için, eko planar puls (EPI) sekansından yararlanıldı. İlk olarak difüzyon gradiyenti uygulanmadan ($b=0$ mm²/sn) T2 ağırlıklı görüntüler elde edildi. Bunu takiben $b=1000$ mm²/sn değeri ile difüzyon duyarlı gradiyentler her üç yönde (x, y, z ekseninde) uygulandı ve üç gradiyentin ortalaması alınarak "trace" görüntüler elde edildi. Otomatik olarak oluşturulan ADC haritaları, ADC değerlerinin ölçümlerinde kullanıldı.

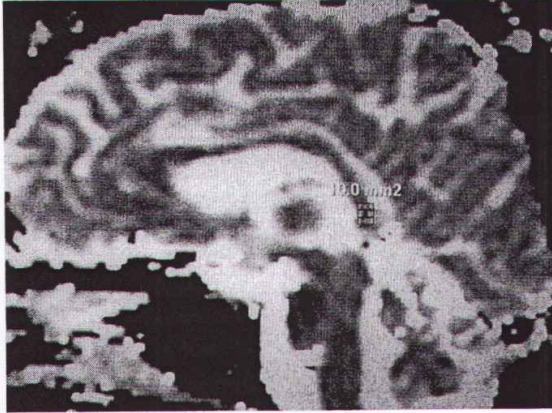
Korpus kallosum boyut ve ADC değerlerinin ölçümü için midsagittal kesitler alındı. Beyinin midsagittal planı, anterior komissür ve interhemisferik fissürün izlendiği lokalizasyon olarak belirlendi.

T1 ağırlıklı sagittal incelemelerde, midsagittal hattın, öncelikle korpus kallosum çevresi manuel olarak belirlendi ve yüzey ölçümü yapıldı (Şekil 3.1). Bundan sonra anteroposterior olarak; korpus kallosumun en uzun olduğu yerden boyu (CCBOY), anterior ve posteriordaki bulboz kesimin en geniş yerinden genu (GENU) ile spleniumun (SPL) boyutu ölçüldü. Korpus kallosumun korpus kesiminin boyutu (KORP) ise daha önce ölçümü alınan uzun aksının ortası bulunarak, buradan kraniokaudal olarak alındı.

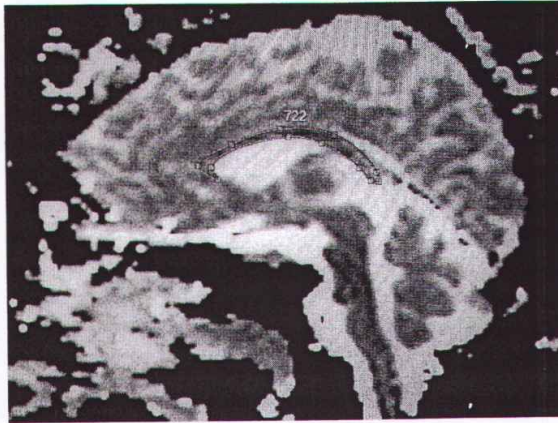


Şekil 3.1. Manuel olarak belirlenen korpus kallosum çevresi ve yüzey ölçümü.

Sagittal plandaki difüzyon ağırlıklı görüntülerden oluşturulan ADC haritalarından ortalama 10 ± 2 mm² boyutundaki ROI ile korpus kallosumun rostrum, genu, korpus ve spleniumunun ADC değerleri ölçüldü (Şekil 3.2). Daha sonra ADC haritalarında midsagittal hattın, korpus kallosumun tamamı, çevresinin manuel olarak çizilmesiyle elde olunan ROI içine dahil edilerek ortalama ADC değerleri (ROIADC) alındı. Ölçümler sırasında, ROI içerisinde BOS'un girmemesine özen gösterildi (Şekil 3.3).



Şekil 3.2. Sagittal difüzyon ağırlıklı görüntülerden oluşturulan ADC haritasında korpus kallosumun spleniumunun ADC değerinin ölçümü.



Şekil 3.3. Sagittal difüzyon ağırlıklı görüntüde korpus kallosumun tamamı ROI içine dahil edilerek ortalama ADC değerinin (ROIADC) ölçümü.

3.3. İstatiksel Analiz

Olgular, istatistiksel açıdan değerlendirilmek için olmak üzere toplam yedi yaş grubuna ayrıldı. Ayrıca bireyler, daha ileri yaş grubunun ADC değerlerini daha genç olanlarla karşılaştırabilmek için 60 yaş üzeri yaş grubu, 60 yaş ve altı yaş grubu olarak da gruplandırıldı.

Verilerin analizi SPSS paket programında yapıldı. Cinsiyete göre karşılaştırma için bağımsız gruplarda t testi kullanıldı. Yaş ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiyi incelerken Pearson korelasyon katsayısı hesaplandı. Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile yaş grupları arasında fark olup olmadığı incelendi. Yaş gruplarına göre fark önemli bulunan iki değişken için ikili karşılaştırmalar Tukey testi ile yapıldı. Yani hangi yaş grubu ya da gruplarının farklılığı yarattığı bu test ile incelendi.

Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler için % olarak verildi. $P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.4. Etik Kurul

Bu çalışma için, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 04/02/2008 tarih ve 2008/017 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji anabilim dalına beyin MRG tetkiki için, 2007 yılı eylül-2008 yılı ocak ayları arasında başvuran 184 kişi alındı. Bunlardan 94'ünün verileri değerlendirmeye tabi tutuldu.

4.1. Yaş ve Cinsiyet Grupları

8-75 yaş arasındaki 94 bireyin 58'i (%61) bayan, 36'sı (%38) erkekti. Tüm vaka grubunun yaş ortalaması 44 ± 16.9 , bayanların yaş ortalaması 41.78 ± 16.78 , erkeklerin yaş ortalaması ise 36 ± 16.69 olarak bulundu. 60 yaş ve altında 79 (%), 61 yaş ve üzerinde 15 (%) olgu vardı. Ayrıca olgular dekatlara göre yedi yaş grubuna ayrıldı (tablo 4.1).

Tablo 4.1. Yaş gruplarına göre vaka sayıları ve toplam sayıya oranları.

Yaş grupları	Sayı	%
=<19	8	8.5
20-29	12	12.7
30-39	16	17
40-49	18	19.1
50-59	23	24.5
60-69	10	10.6
70-79	7	7.5
Toplam	94	100

4.2. Korpus Kallosum Bölümlerinin Ortalama ADC Değerleri

Korpus kallosum çevresinin konturlarının çizilip tamamının içine alındığı ROI ile elde edilen ADC değerleri (ROIADC), rostrum (ROSTADC), genu (GENUADC), korpus (KORPADC) ve spleniumdaki (SPLADC) ADC değerleri ölçüldü (tablo 4.2). Tüm hastalar için, ROIADC değeri $0.735 \pm 0.043 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$ olarak bulundu.

Tablo 4.2: Korpus kallosumun farklı bölümlerindeki ADC değerleri.

	Ortalama mm ² /snx10 ⁻³ ± SD	Minimum mm ² /snx10 ⁻³	Maksimum mm ² /snx10 ⁻³
ROIADC	735±43	589	819
ROSTADC	770±84	568	924
GENUADC	772±68	621	936
KORPADC	715±67	530	839
SPLADC	724±73	532	872

Korpus kallosum bölümlerinden ölçülen ADC değerlerinin birbiriyle ilişkisi ve bu bölgelerin her birindeki ADC ölçümleri ile ilerleyen yaş arasında fark olup olmadığı değerlendirildi (tablo 4.3). Pearson katsayısı kullanarak yapılan korelasyon testinde, korpus kallosumun ortalama ADC değeri ile rostrum ($r=.24$, $p<0.05$), genu ($r=.23$, $p<0.05$) ve spleniumun ADC değerleri ($r=.37$, $p<0.05$) arasında zayıf korelasyon saptandı. Yani korpus hariç diğer korpus kallosum bölümlerinin ADC değerleri, korpus kallosumun ortalama ADC değeri ile paralellik sergiliyordu. Ayrıca rostrum ve genudan ölçülen ADC değerleri arasında da zayıf korelasyonu izlendi ($r=.30$, $p<0.01$).

Tablo 4.3: Korpus kallosumun tümü ile bölümlerindeki ADC değerlerinin karşılaştırılması.

	ROIADC p değeri	ROSTADC p değeri	GENUADC p değeri	KORPADC p değeri	SPLADC p değeri
ROIADC	-	<0.05	<0.05	0.081	<0.001
ROSTADC	<0.05	-	<0.01	0.073	0.557
GENUADC	<0.05	<0.01	-	0.068	0.258
KORPADC	0.081	0.073	0.068	-	0.086
SPLADC	<0.001	0.552	0.258	0.086	-

4.3. Korpus Kallosum ADC Değerlerinin Yaş İle İlişkisi

Yaş ve diğer değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için Pearson korelasyon katsayısı hesaplandı. Yapılan değerlendirmelerde, korpus kallosumun

tümünün ortalama ADC değeri ile artan yaş, istatistiksel olarak uyumlu bulundu ($r=.277$, $p<0.01$). Ayrıca, genu ve spleniumdan ölçülen ADC değerleri ile de yaş arasında pozitif yönde ilişki tespit edildi. Yani yaş ilerledikçe korpus kallosumun ortalama ADC değeri arttığı gibi, genu ($r=.208$, $p<0.05$) ve spleniumun ADC değerleri de artış gösterdi ($r=.213$, $p<0.05$), (tablo 4.4).

Tablo 4.4. Korpus kallosumun bölümlerinin, ADC değerlerinin yaş ile korelasyonu.

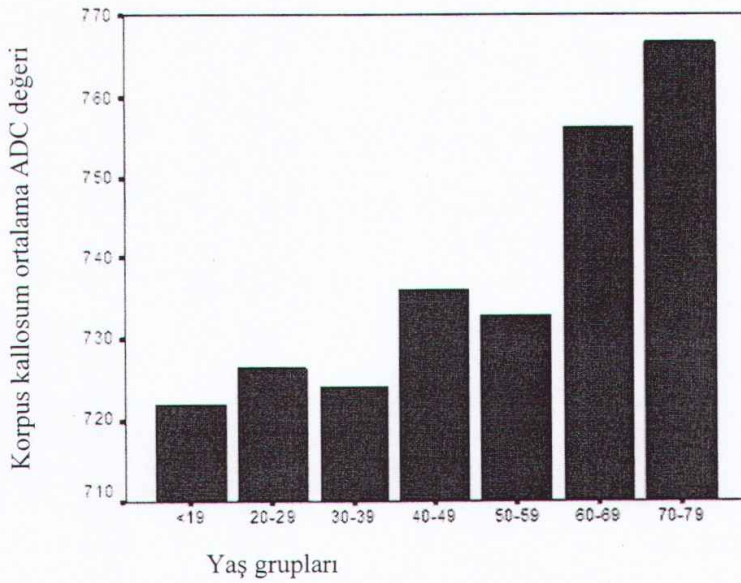
	r değeri (Pearson korelasyon)	p değeri
ROIADC	.277	<0.01
ROSTADC	.080	.442
GENUADC	.208	<0.05
KORPADC	.120	.250
SPLADC	.213	<0.05

Tablo 4.5. Yaş gruplarına göre korpus kallosumun tümü ile farklı kesimlerinin ortalama ADC değerleri. Ortalama ADC değerleri, ($\text{mm}^2/\text{sn} \times 10^{-3}$) \pm standart deviasyon (SD)

Yaş	Ortalama ROIADC	Ortalama ROSTADC	Ortalama GENUADC	Ortalama KORPADC	Ortalama SPLADC
<=19	722 \pm 42	783 \pm 69	737 \pm 43	667 \pm 61	699 \pm 39
20-29	726 \pm 44	748 \pm 96	749 \pm 76	704 \pm 75	686 \pm 90
30-39	725 \pm 44	774 \pm 83	762 \pm 70	707 \pm 66	732 \pm 75
40-49	734 \pm 50	742 \pm 85	792 \pm 74	753 \pm 47	733 \pm 70
50-59	732 \pm 41	784 \pm 84	779 \pm 72	718 \pm 68	723 \pm 70
60-69	756 \pm 26	800 \pm 51	785 \pm 59	730 \pm 57	750 \pm 78
70-79	766 \pm 30	762 \pm 115	781 \pm 56	683 \pm 75	748 \pm 69
Toplam	735 \pm 43	770 \pm 84	772 \pm 68	715 \pm 67	724 \pm 73

Korpus kallosumun tümünün, rostrum, genu, korpus ve spleniumun ADC değerlerinde, yaş gruplarına göre fark olup olmadığı, One-Way tek yönlü varyans analizi ile incelendi (tablo 4.5).

Korpus kallosumun ortalama ADC değerleri, yaş grupları arasında istatistiksel açıdan belirgin fark göstermedi. Sadece korpusun ADC değerleri, yaş gruplarına göre istatistiksel açıdan farklıydı ($p<0.05$). Tukey testi ile yapılan ikili karşılaştırmada hangi yaş grubu ya da gruplarının bu farklılığı oluşturduğu incelendi. Korpusun ADC değerleri açısından; 19 yaş altı ile 40-49 yaş grubu arasında fark bulunduğu saptandı ($p<0.05$).



Şekil 4.1. Korpus kallosumun yaş gruplarına göre ortalama ADC değerleri

Korpus kallosumun ortalama ADC değeri, 60 yaş altında $0.730\pm 0.44 \text{ mm}^2/\text{sn}$, 60 yaş üzerinde $0.758\pm 0.26 \text{ mm}^2/\text{sn} \times 10^{-3}$ olarak bulundu. Bu iki grup arasında ADC değerleri, istatistiksel açıdan farklı olup 60 yaş üzerinde belirgin artış gösterdi ($p<0.05$, Student t testi), (tablo 4.6).

Tablo 4.6. 60 yaş altı ve üzerindeki ADC değerleri

Yaş	Ortalama ($\text{mm}^2/\text{snx}10^{-3} \pm \text{SD}$)	P değeri
ROIADC <=60	730±44	0.002
>60	758±26	
ROSTADC <=60	767±84	0.489
>60	784±86	
GENUADC <=60	771±71	0.762
>60	777±56	
KORPADC <=60	718±67	0.460
>60	704±68	
SPLADC <=60	721±73	0.313
>60	742±73	

4.4. Korpus Kallosum ADC Değerlerinin Cinsiyetle İlişkisi

Yapılan t testi sonucunda, korpus kallosumun ADC değerlerinde, kadın ve erkek cinsiyetleri arasında, istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık izlenmedi (tablo 4.7).

Tablo 4.7. Cinsiyet gruplarına göre ortalama ADC değerlerindeki farklılıklar

	Cins n=95	Ortalama ADC ($\text{mm}^2/\text{snx}10^{-3} \pm \text{SD}$)	P değeri
ROIADC	Kadın	733± 42	.643
	Erkek	737±44	
ROSTADC	Kadın	777±78	.313
	Erkek	759± 92	
GENUADC	Kadın	773± 71	.833
	Erkek	770± 65	
KORPADC	Kadın	713± 66	.623
	Erkek	720± 69	
SPLADC	Kadın	734± 67	.092
	Erkek	708± 80	

4.5. Korpus kallosum boyutlarının yaş ve cinsiyet ile ilişkisi

Korpus kallosum uzunluğunun, yani anteroposterior boyutunun ortalama değeri 69.37 ± 4 mm olarak bulundu. Bu uzunluğun erkeklerde kadınlara göre daha fazla olduğu saptandı ($p < 0,05$). Ayrıca yaş gruplarına göre yapılan analizde 20-29 yaş grubu ve 19 yaş altındaki olgularla, 70 yaş üzerindeki olgular arasında korpus kallosum boyu açısından istatistiksel açıdan anlam taşıyan farklılık saptandı ($p < 0,05$) ve yaş ilerledikçe korpus kallosum uzunluğunun arttığı sonucuna varıldı. Ancak korpus kallosum ile ilgili yapılan korpus, genu, splenium boyut ve korpus kallosum yüzey ölçüm değerleri ile yaş ve cinsiyet grupları arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 4.8. Yaş gruplarına göre korpus kallosumun farklı bölümlerindeki ortalama boyutlar. Ortalama ADC trace değerleri ($\text{mm}^2/\text{snx } 10^{-3}$) \pm standart deviasyon.

Yaş	Ortalama CCBOY(mm)	Ortalama GENU(mm)	Ortalama KORP(mm)	Ortalama SPL(mm)	Ortalama yüzey (mm^2)
≤ 19	66 ± 2	12 ± 2	6 ± 1	10 ± 1	599 ± 48
20-29	67 ± 4	12 ± 2	7 ± 1	11 ± 2	622 ± 86
30-39	69 ± 3	13 ± 2	7 ± 1	12 ± 1	629 ± 99
40-49	69 ± 4	13 ± 2	7 ± 1	12 ± 1	629 ± 83
50-59	69 ± 3	12 ± 2	7 ± 1	12 ± 2	623 ± 86
60-69	69 ± 2	12 ± 3	6 ± 1	11 ± 2	591 ± 90
70-79	74 ± 4	12 ± 2	6 ± 1	11 ± 2	576 ± 51

TARTIŞMA

Son 20 yılda MRG, nörolojik hastalıkların değerlendirilmesinde dramatik değişikliklere imkan vermiştir (30). ADC değerlerinin ölçümleriyle birlikte difüzyon ağırlıklı MRG de bir görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilmiştir. Kontrast madde kullanımına gerek olmaması, uygulamanın kolay olup görüntülerin saniyeler içinde elde edilebilmesi belli başlı avantajlardır. Özellikle 'trace difüzyon' protokolü, yüksek kalitede difüzyon görüntüleriyle birlikte ADC haritalarını 22 saniye gibi kısa bir sürede vermektedir. Dokudaki su difüzyonu değerlerinin ADC haritaları üzerinden direkt olarak ölçülüp matematiksel olarak ortaya konabilmesi, diğer fonksiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla büyük bir avantajdır (11). DAG, beyaz cevher gibi ileri derecede organize dokularda hem normal beyin gelişimini hem de beyaz cevher hastalıklarını göstermek için kullanılabilir (21).

Difüzyon karakteristikleri, beyinde yapısal ve dinamik (enerji metabolizması) özellikleri yansıtmaktadır. Yaşlanmayla yapısal değişiklikler ilişkili olduğu için suyun difüzyon kabiliyetinin yaş gruplarında bu farklılıkları yansıtacak şekilde değişebileceği düşünülmektedir (41).

Çalışmamızda korpus kallosum ADC değerlerinin elde edilmesi, bu değerlerin başta yaş olmak üzere cinsiyet, boyut ve korpus kallosumun farklı bölümlerindeki ölçümlerle karşılaştırılması amaçlanmıştır. Sonuçta, vakalarımız için, korpus kallosumun, ortalama ADC değeri $0.735 \pm 0.043 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$ olarak bulunmuştur. Şener ve arkadaşlarının korpus kallosum için buldukları değer $0.75 \pm 0.15 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$ (47) olup Tanner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, spleniumda, ortalama difüzyon değeri prematür yeni doğanda $1.43 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$, erişkinde ise $0.75 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$ olarak bulunmuştur (20). Ray ve arkadaşları hafif kognitif bozukluğu olan hastalarla yaptıkları araştırmada korpus kallosumun ADC değerlerini hastalarda $1.098 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$, aynı yaş grubundaki kontrol grubunda $0.890 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$ olarak bulmuşlardır (34). Ray ve arkadaşlarının kontrol grubundaki değerler çalışmamızdaki değerlere göre daha yüksektir. Ancak Ray ve arkadaşlarının çalışmasındaki yaş ortalaması hastalarda 74, sağlıklı kontrol

deneklerde ise 75'tir. ADC değerlerindeki bu farklılıkların, yaş grubundaki farklılıktan ve farklı b değeri gibi parametrelerden de kaynaklanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Şener ile Tanner ve arkadaşlarının erişkinde buldukları değerler ise bizim çalışmamızla uyumludur.

Yaptığımız araştırma sonucunda, Pearson korelasyon katsayısı hesaplanarak yaş ve diğer değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan değerlendirmelerde, yaş arttıkça, korpus kallosumun ortalama ADC değerlerinde, istatistiksel olarak belirgin derecede artış bulunmuş ($P < 0.01$) ve suyun difüzyon kabiliyetinin korpus kallosumda yaş ilerledikçe arttığı sonucuna varılmıştır. Yani, ilerleyen yaşla beyaz cevherdeki suyun difüzyon kabiliyetindeki artış yönündeki teorimiz, verilerimizdeki istatistiksel olarak anlamlı sonuçlarla desteklenmiştir.

Korpus kallosumun bölümlerinin de yaşla ilişkili difüzyon farklılıklarının değerlendirilmesi araştırmamızın bir parçasını oluşturmaktadır. Korpus kallosumun bölümlerine yönelik yaptığımız incelemede, yaş ile genu ve spleniumdan ölçülen ADC değerleri arasında da pozitif yönde ilişki tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Sonuçta, yaş ilerledikçe, korpus kallosumun ortalama ADC değerleri ile genu ve spleniumundan ölçülen ADC değerlerinin arttığı ortaya konmuştur. Gideon ve arkadaşları yaşlanmayla subkortikal beyaz cevherde bir çok lokalizasyonda belirgin ADC artışını saptamışlar; ancak çalışmalarında korpus kallosumdaki ADC değerlerinde yaş ile bir değişiklik izlememişlerdir (21). Bilgili ve arkadaşları ise, beyaz ve gri cevherde ilerleyen yaşla saptanan ADC değerlerindeki artışın sadece beyaz cevherde istatistiksel olarak anlamlı farklılığa neden olduğunu saptamışlardır (3).

Daha önce beyin parankiminde, beyaz cevher için Gideon ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada genç ve yaşlı bireyler arasındaki ADC değerleri geniş bir aralık sergilemiştir ($0.58-1.23 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$) (41). Engelter ve arkadaşlarının çalışmasında ise üç ortogonal difüzyon gradientinin uygulanması ve BOS'un baskılanmasıyla ADC değerlerinin daha dar bir aralıkta saptanması mümkün olmuştur ($0.721-0.796 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$). Korpus kallosuma yönelik yaptığımız bizim çalışmamızda da x, y ve z eksenlerindeki üç gradyentin ortalaması alınarak elde edilen otomatik ADC haritaları bulunan "trace" difüzyon kullanılmış olup ADC değerleri için aralık, $0.589-0.819 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$ olarak bulunmuştur. Bu aralık Gideon

ve arkadaşlarının çalışmasına göre az, ancak Engelter ve arkadaşlarına göre fazla olarak bulunmuştur. Bunun nedeninin, korpus kallosumdan yapılan ölçümlerin, BOS'a yakın komşuluk nedeniyle artefaktlardan etkilenmesinin olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca daha önce yapılan çalışmalarda, bu teorimizi destekler şekilde, en yüksek ortalama difüzyon katsayısının perivenriküler beyaz cevherde olduğu bildirilmiştir. Bu durumun, BOS içeren ventriküllerin ROI'ye yakınlığından kaynaklanabileceği ihtimali nedeniyle, Zhang ve arkadaşlarının da önerdiği gibi (38) daha büyük örnekleme alanının korpus kallosumun difüzyon özelliklerini belirlemek açısından daha yararlı olacağı göz önünde bulundurulabilir.

Araştırmamızda, dekadlara göre sınıflandırdığımız bireylerde, korpus kallosumun ortalama ADC değerleri, rostrum, genu, korpus ve spleniumun ADC değerleri ile yaş grupları arasında fark olup olmadığı, tek yönlü varyans analizi ile incelendi. Korpus kallosumun ortalama ADC değerleri açısından, dekadlara ayrılan yaş grupları arasında istatistiksel açıdan belirgin fark saptanmadı. Korpus kallosumun sadece korpus bölümünün ADC değerleri, yaş gruplarına göre, istatistiksel olarak farklıydı ($p < 0.05$). Hangi yaş grubu ya da gruplarının farklılığı yarattığı Tukey testi ile, ikili karşılaştırmalarla incelendi. Korpusun ADC değerleri için yapılan bu değerlendirmede 19 yaş altı ile karşılaştırıldığında 40-49 yaş grubunun ADC değerlerindeki farkın en belirgin olduğu saptandı ($p < 0.05$). Bunun dışında çalışma grubu 60 yaş ve altı ile 60 yaş üzeri olarak da ayrıldı. Korpus kallosumun ortalama ADC değeri, çalışmamızda, 60 yaş altında $0.730 \pm 0.44 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$, 60 yaş üzerinde $0.758 \pm 0.26 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$ olarak bulundu. Bu iki grup arasındaki ADC değerleri, istatistiksel açıdan farklı olup 60 yaş üzerinde, ADC değerleri belirgin artış göstermekteydi ($p < 0.05$, Student t testi).

İnsanda subkortikal beyaz cevherde çoğu akson myelinedir (41). Yaşlanmanın etkisiyle oluşan, difüzyondaki artış, subkortikal beyaz cevherde myeline fibrillerdeki azalma ya da artmış su içeriğinden kaynaklanabilir (3). Myelin tabakaların azalan stabilitesi nedeniyle suyun difüzyon kabiliyeti kolaylaşmaktadır (41). Yaşlanma sürecindeki beyinde Huttenlocher ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada 72 yaş sonrasında sinaptik dansitede azalma saptanmıştır. Bu değişikliğin, su moleküllerinin difüzyonunun kısıtlanmasında azalmaya bağlı olabileceği düşünülmektedir (3). Chun ve arkadaşları beyinde yaşa bağlı oluşan

değişikliklerin, 60 yaş üzerinde en belirgin olduğunu saptamışlardır (43). Çalışmamızda 60 yaş ve üzeri bireylerde ADC değerleri 60 yaş altındakilere göre istatistiksel açıdan belirgin olarak artış göstermiştir. Engelter ve arkadaşlarının verileri de bu yaş grubu için moleküler difüzyonda artış olduğunu desteklemiştir (41). Yaşlanma ile birlikte, beyaz cevher total hacminde azalmanın ortaya çıktığı otopsi ve MRG sonuçları ile bilinmektedir (3). Ayrıca otopsi serilerinde 50 yaşına kadar myelin içeriğinin stabil kaldığı, sekizinci dekada kadar myeline liflerde %10-15 azalma olduğu saptanmıştır (41).

Nusbaum ve arkadaşları difüzyon tensor görüntüleme kullanarak yaptıkları çalışmada, korpus kallosum genu ve spleniumdaki difüzyon anisotropi ile ilerleyen yaş arasında korelasyon bulmuşlardır. Bu çalışmada beyindeki ADC değerlerinin yaşla korele olduğu ve yaşlı bireylerin gençlere göre daha yüksek ADC değerlerine sahip oldukları saptanmıştır. Nusbaum ve arkadaşları genç ve yaşlı bireyler arasında, difüzyon değerlerinde, belirgin istatistiksel farkın bulunduğunu bulmuşlardır. Ayrıca global parankimal değişikliklerin değerlendirildiği bu çalışmada ortalama ADC değerlerinin, difüzyon tensor incelemeden daha yararlı olduğu bildirilmiştir (21). Difüzyon tensor inceleme, difüzyon ağırlıklı görüntülemeye göre daha komplike postprosesing işlemler gerektirir, daha uzun zaman alır ve bu nedenlerle ulaşılması, yapılması daha zor bir tetkiktir (10). Kullanım alanının da sınırlı olması nedeniyle bir çok merkezde, difüzyon tensor inceleme, henüz rutin uygulamaya girmemiştir.

Yapılan korelasyon testinde, korpus kallosumun tümünün ortalama ADC değerleri ile rostrum ($p<0.05$), genu ($p<0.05$) ve spleniumun ADC değerleri ($p<0.05$) arasında korelasyon saptanmıştır. Yani korpus hariç diğer korpus kallosum bölümlerinin ADC değerleri, korpus kallosumun ortalama ADC değeri ile paralellik sergiliyordu. Daha önce erişkinlerde yapılan bazı çalışmalarda spleniumun, korpus kallosumun geri kalanına göre daha yüksek anisotropi ve ortalama difüzyon katsayısına sahip olduğu gösterilmiştir (38). Santos ve arkadaşlarının çalışmalarında korpus kallosum genu ve spleniumdaki ADC değerleri, istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklılık göstermiştir. Korpus kallosumda genu ince, zayıf myelinize fibrillerden, splenium ise daha kalın fibrillerden oluşmaktadır. Yani splenium daha geniş intrasellüler, daha dar ekstrasellüler hacime sahiptir. Dolayısıyla bu iki bölüm arasındaki farklı yapılanma farklı sinyal değişikliklerini açıklamaktadır. Fibril

dansitesi myelinasyon derecesi, ekstrasellüler alanın durumu ve muhtemelen membranla ilişkili farklılıklar difüzyon sinyalinin belirlenmesinde etkilidir (10).

Çalışmamızda ayrıca rostrum ve genudan ölçülen ADC ($p<0.01$) değerleri birbirleriyle korele olarak tespit edilmiştir. Bu durumun, rostrum ve genunun anatomik olarak birbirine çok yakın yerleşimli olması ve seçilen ROI ile her iki bölüm arasında kontaminasyondan kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Yaptığımız bu araştırmada, normal bireylerin, korpus kallosum özellikleri incelenmiştir. Ancak literatürde santral sinir sistemini tutan bir çok hastalıkta korpus kallosumun difüzyon özelliklerinin değiştiği bildirilmektedir. Bunlardan biri olan Alzheimer hastalığında beyaz cevher hasarı, daha çok, korpus kallosum splenium ve genu gibi geç myelinize olan asosiasyon bölgelerinde ortaya çıkmakta ve yaşlı hastalarda diskonneksiyon sendromlarına neden olmaktadır (33).

Korpus kallosum bölümlerinin iskemisine yönelik yaptıkları çalışmada Chrysikopoulos ve arkadaşları, iskemiden korpus kallosumun spleniumunun genu ve korpusundan daha fazla etkilendiğini, Kasow ve arkadaşları ise genu ve korpusun iskemiden daha fazla etkilendiğini, ayrıca kendi vaka gruplarındaki hiçbir hastada spleniumun tutulmadığını göstermişlerdir (25).

Sinyalin difüzyon ağırlığını belirleyen (1) b değeri, düşük tutulduğunda sekansın difüzyon ağırlığı az olmakta ve difüzyona bağlı sinyal kaybı azalmakta, ADC değeri daha yüksek ölçülmektedir (9). Bizim çalışmamız $b=0$ ve $b=1000$ sn/mm^2 değerleri ile iki b değeri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bundan sonraki çalışmalarda farklı b değerleri kullanılarak normal bireylerdeki ADC değerlerinin, çalışmamızdaki değerlerle karşılaştırılması düşünülebilir.

Zhang ve arkadaşları çocukta beyin difüzyon ve hacim değişikliklerini araştırdıkları çalışmada, beyinin maturasyonu sırasında difüzyon değerlerinin düşük olduğunu ve en büyük değişikliğin de 2 yaş atında izlendiğini göstermişlerdir. Genel olarak çocukluk yaş grubunun ADC değerleri, erişkinlerden hem gri hem de beyaz cevherde daha fazla olarak bildirilmiştir (38).

Araştırma grubumuza dahil olan bireylerde, cinsiyetin ADC değerleri üzerine etkisini değerlendirmek üzere yapılan t testi sonucunda, korpus kallosumun ADC değerlerinde, kadın ve erkek cinsiyetleri arasında, istatistiksel açıdan anlamlı bir

farklılık izlenmemiştir. Zhang ve arkadaşları beyin dokusu hacminin erkek çocuklarda, kızlardan daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (38).

Beyin gelişimi ve atrofisini etkileyen bir çok faktör vardır. Bunlar, beslenme, doğum komplikasyonları, stres, psikiyatrik ve nörolojik hastalıklar, Alzheimer ve Cushing gibi hormonal sorunlardır. İhmal edilen ve istismara uğrayan çocuklarda beyin hacminde azalma tespit edilmiştir. Bu çalışmada ayrıca beyin hacmi de ölçülmüş ve ilk iki yılda hızlı olan büyümenin adolesan dönemi boyunca yavaş olarak sürdüğünü saptanmıştır. Yaş ile beyin hacmi 19 yaşa kadar korele olarak saptanmıştır. Beyin hacminin 19 yaşında pik yaptığı ve ondan sonraki her 10 yılda %1.3-1.6 oranında azaldığı bildirilmiştir (38).

Difüzyon değerlerinin yanı sıra korpus kallosum boyutları ve yüzeyinin de ölçüldüğü araştırmamızda, korpus kallosum uzunluğunun, yani anteroposterior boyutunun ortalama değeri 69.37 ± 4 mm olarak bulunmuştur. Bu uzunluğun erkeklerde kadınlara göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak belirlenmiştir ($p < 0,05$). Ayrıca yaş gruplarına göre yapılan analizde 30 yaş altındaki olgularla, 70 yaş üzerindeki olgular arasında korpus kallosum boyu arasında istatistiksel açıdan anlam taşıyan farklılık saptanmıştır ($p < 0,05$). Ancak araştırmamızda, korpus, genu, splenium boyut ve korpus kallosum yüzey ölçüm değerleri ile yaş ve cinsiyet grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde cinsiyet farkları arasında serebral yapılar ve fonksiyonlarla ilgili farklı farklı sonuçlar elde edilmiştir (31). Bazı araştırmalarda cinsiyet farkıyla kallosal alan arasında bir bağlantı bulunamamış ancak bazılarında kallosal alanın erkeklerde ve ana konuşma merkezi sağda olanlarda daha geniş olduğu bildirilmiştir (23). Mesela Jänke ve arkadaşlarının çalışmasında korpus kallosumla ilgili cinsiyet farklılıkları araştırılmış ve kadın-erkek cinsiyetleri arasında kallosal alan farklılığı bulunmamıştır. Ancak bu çalışmada erkeklerin serebral hacminin kadınlardan fazla olduğu gösterilmiştir. Mitchell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkeklerin büyük beyin hacimlerine karşın küçük kallosal alana, kadınlarınsa küçük beyin hacimlerine karşın büyük kallosal alana sahip oldukları gösterilmiştir. Davatzikos ve Resnick, erkeklerde kallosal alanın daha geniş olduğunu göstermişlerdir (31). Yine bazı çalışmalarda korpus kallosum alanının erkeklerde, kadınlardan fazla olduğu (23) bazılarında ise splenium boyutunun kadında fazla olduğu ve şeklinin daha bulboz görüldüğü bildirilmektedir (22).

Korpus kallosumun bir otopsi çalışmasında da spleniumun boyut ve şekli farklı olarak bulunmuş olup kadın spleniumu erkekten daha bulboz ve geniş olarak saptanmıştır (21).

Alzheimer hastalarında, aynı yaşlarda kontrol grubu alınarak yapılan bir araştırmada, korpus kallosum yüzey ölçüm değerlerinde belirgin azalma gösterilmiştir (32). Multiple sklerozda korpus kallosumun diffüz atrofisi görülmektedir. Bu durum uzun süreli hastalığa bağlı jeneralize serebral atrofi sonucu olabileceği gibi wallerian dejenerasyon ve periventriküler demyelizan lezyonlar sonucu akson kaybına bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca multiple skleroz, Alzhemier gibi hastalıklarda korpus kallosum alanı gibi kantitatif ölçümlerin, faydalı göstergeler olarak kullanılabilmesi bildirilmektedir (18).

Bekkelund ve arkadaşları romatoid artritli hastalarda serebral vaskülitin oluşturabileceği atrofiyi araştırmak için yaptıkları çalışmada serebral diğer yüzey ölçümlerinin yanında korpus kallosum yüzeyini de ölçmüşler ve normal bireylerle karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada, midsagittal kesitteki korpus kallosum alanı normal ve romatoid artritli hastalar arasında farklılık göstermemiştir. Bunun yanı sıra korpus kallosum alanının, orta hattaki internal yüzde, beyin alanı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (35).

Korpus kallosumun kalınlığının hangi durumlara yol açtığı tam olarak bilinmemektedir ancak kallosal hipertrofi şizofrenili erişkinlerde tanımlanmıştır (17).

Sonuç olarak, klinik uygulamada yeni bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olan difüzyon MRG'nin önümüzdeki yıllarda daha belirgin bir gelişme göstereceği kuşkusuzdur (11). Özellikle korpus kallosumun tümünü, BOS kontaminasyonundan koruyacak şekilde, ROI içine alarak elde ettiğimiz ortalama ADC değerlerinin, tek tek, farklı bölümlerde ölçülen ADC değerlerine göre daha tutarlı ve literatürle uyumlu sonuçlar vermesi çalışmamızda en dikkat çekici noktalardan biri olmuştur. Korpus kallosumun ortalama ADC değerinin, artan yaşla belirgin korelasyon göstermesi, tanısal olarak bu ölçümlerin rutin değerlendirilmesinin bir parçası olabileceğini göstermiştir. Bölüm bölüm alınan; genu, korpus ve splenium ADC ölçümlerinde korpus kallosumdan taşma endişesiyle kullandığımız 10 mm² boyutlu ROI ile örneklenen alanın küçük olması nedeniyle çok da sağlıklı veriler vermediği sonucuna varılmıştır.

Yaptığımız çalışma daha çok korpus kallosunun normal difüzyon değerlerine yönelik olduğundan patolojik durumlar üzerinde durulmamıştır. Ancak bundan sonraki aşamada, çalışmamızda elde edilen sonuçların, korpus kallosumu sıklıkla tutan patolojilerin ADC değerlerine etkisinin araştırılmasında baz değerleri ortaya koyacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızın en önemli limitasyonu, yukarıda belirtildiği gibi, korpus kallosunun kendisinin kalınlığının az ve BOS'a çok yakın olması ve bu nedenle ROI'nin küçük ($10 \pm 2 \text{ mm}^2$) olarak seçilmesinin zorunlu olmasıydı. Aksi halde BOS kontaminasyonu kaçınılmaz olarak oluşmaktaydı. Sonuçlarımız da bir bakıma bu durumdan kaçınılamadığını göstermektedir. Özellikle rostrum ve genuda ADC ölçümü zorlukla gerçekleştirilebildiği için ADC değerleri, sonuçlara da bakıldığında rostrum ve genuda, ROI'ye korpus kallosunun tümünün dahil olduğu, ortalama korpus kallosum ADC değerine oranla daha yüksektir. Sonuçlarımız çerçevesinde ölçümler, korpus kallosum çizilerek oluşturulan, büyük ROI ile daha sağlıklıdır. Çünkü hem ROI, boyut kaygısı olmadan BOS'dan korunarak çizilmiş, hemde daha fazla korpus kallosum alanı ROI içine dahil edilerek göreceli olarak artefaktlı alanların küçük ROI'de oluşturması muhtemel olan daha büyük etkiler azaltılmıştır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Korpus kallosumun, yaşa göre değerlendirilmesi amacıyla yaptığımız bu çalışmada, sonuçlarımız, yaş arttıkça, korpus kallosumun ortalama ADC değerlerinde istatistiksel olarak belirgin derecede artış olduğunu göstermiştir ($P<0.01$). Ayrıca ilerleyen yaşla genu ve spleniumdan ölçülen ADC değerleri arasında da pozitif yönde ilişki tespit edilmiştir ($p<0.05$). Çalışmamızda korpus kallosumun tümünü, BOS kontaminasyonundan koruyacak şekilde ROI içine alarak elde ettiğimiz ortalama ADC değerlerinin, tek tek, farklı bölümlerde ölçülen ADC değerlerine göre daha tutarlı ve literatürle uyumlu sonuçlar vermesi en dikkat çekici noktalardan biri olmuştur. Korpus kallosumun tarif edilen yöntemle elde edilen ortalama ADC değerinin, artan yaşla belirgin korelasyon göstermesi, ADC değerinin bu yöntemle daha sağlıklı olarak alınabileceğini ve bu ölçümlerin rutin MRG'nin bir parçası olabileceğini göstermiştir.

Korpus kallosumun ADC değerleri için aralık, $0.589-0.819 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$ olup ortalama ADC değeri $0.735\pm 0.043 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$ olarak bulunmuştur. Bu değerler literatürdeki çalışmalarla oldukça uyumludur.

Araştırmamızda, korpus kallosumun ortalama ADC değeri, 60 yaş altında ve 60 yaş üzerinde de değerlendirilmiş ve bu iki grup arasındaki farklılık, istatistiksel açıdan anlamlı olup 60 yaş üzerinde, ADC değerleri artış göstermiştir ($p<0.05$).

Çalışmamızın en önemli limitasyonu, yukarıda belirtildiği gibi, korpus kallosumun kalınlığının az ve BOS'a çok yakın bir yapı olması ve bu nedenle BOS kontaminasyonundan kaçınmak için ROI'nin küçük ($10\pm 2 \text{ mm}^2$) olarak seçilmesinin zorunlu olmasıydı. Ancak küçük ROI kullanımı sırasında rastlanan artefaktların ölçümlerde etkilerinin daha fazla olması nedeniyle, korpus kallosumun çevresi çizilerek oluşturulan, ROI ile elde edilen sonuçların daha sağlıklı olduğu sonucuna varılmıştır.

Yaptığımız çalışma, korpus kallosumun daha çok normal difüzyon değerlerine yönelik olduğundan patolojik durumlar üzerinde durulmamıştır. Ancak bundan sonraki aşamada, çalışmamızda elde edilen verilerin, korpus kallosumu

sıklıkla tutan patolojilerin ADC değerlerine etkisinin araştırılmasında kullanılabileceği dūřünlmektedir.

Sonuç olarak, sağlıklı olgularda, farklı yaş gruplarında, korpus kallosuma ait ADC değerleri, geniş bir populyasyonda tespit edilmiştir. Bu veriler, korpus kallosumu sıklıkla tutan pek çok hastalığın, ADC değerleri üzerindeki etkilerinin tespitinde, veri tabanı oluşturabilecektir. ADC değerlerinin, bazı hastalıkların erken tanısında, kolaylık sağlayacağı ve daha sık kullanılması gerektiği inancındayız.

KAYNAKLAR

1. Gelal F, Difüzyon MR Görüntüleme. Balcı B. Temel Radyoloji Fiziği. İzmir, Egetan Bas. Yay. Ltd. Şti. İnan Basım, 2005: 246-253.
2. Bammer R. Basic Principles Of Diffusion-Weighted İmaging, European Journal of Radiology 2003; 45: 169-184.
3. Bilgili Y, Ünal B, Kendi T, Şimşir İ, Erdal H, Huvaj S, Kara S, Bademci G. MRG İle Normal Görünümlü Beyaz Ve Gri Cevherde Yaşlanmanın Etkilerinin ADC Değerleri İle Saptanabilirliği. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2004; 10:4-7.
4. Westesson PL. Diffusion-Weighted MR İmaging Of The Brain. NewYork, Springer Berlin Heidelberg, 2005.
5. Keyik B, Edgüer T, Çakmakçı E, Bakdık S, Hekimoğlu B. Difüzyon Ağırlıklı MRG'nin Konvansiyonel Beyin MRG'ye Katkısı. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8: 323-329.
6. Bekkelund SI, Pierre-Jerome C, Husby G, Mellgren SI. Quantitative Cerebral MR İn Rheumatoid Arthritis. AJNR 1995 Apr; 16: 767-772.
7. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-Weighted MR Imaging of the Brain. Radiology 2000; 217: 331-345.
8. Mori S, Barker PB. Diffusion Magnetic Resonance İmaging: Its Principle and Applications. The anatomical record (new anat.) 1999; 257: 102-109.
9. Demir Öİ, Obuz F, Sagol, Dicle O. Karaciğer Kitlelerinin Ayırıcı Tanısında Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tanıya Katkısı. Diagn Interv Radiol 2007; 13: 81-86.

10. Santos JMG, Ordóñez C, Torres del Rio S. ADC Measurements at Low and High b Values: Insight Into Normal Brain Structure With Clinical DWI. *Magn Reson Imaging* 2008; 26: 35-44.
11. Şener RN. Difüzyon MRG'de "Apparent Diffusion Coefficient" (ADC) Değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2001; 7: 460-463.
12. Atlas SW. *Magnetic Resonance Imaging of The Brain and Spine*. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott williams&wilkins, 2002.
13. Tekşam M, Casey SO, Michel E, Truwit CL. İskemik Olmayan Lezyonlarda Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8: 31-37.
14. Eastwood JD, Fiorella DF, MacFall JF, Delong DM, Provenzale JM, Greenwood RS. Increased Brain Apparent Diffusion Coefficient in Children with Neurofibromatosis Type 1. *Radiology* 2001; 219: 354-358.
15. Alkan A, Kutlu R, Baysal T, Sığırcı A, Altınok T, Okran İ, Hallaç T, Saraç K. Korpus Kallozum Disgenezisine Eşlik Eden Beyin Anomalileri Ve Klinik Bulgular. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2003; 9: 411-417.
16. Barkovich AJ. Analyzing the Corpus Callosum. *AJNR* Oct 1996; 17: 1643-1645.
17. Rypens F, Sonigo P, Aubry M-C, Delezoide A-L, Cessot F, Brunelle F. Prenatal MR Diagnosis of a Thick Corpus Callosum. *AJNR* Nov 1996; 17:1918-1920.
18. Georgy BA, Hesselink JR, Jernigan TL. MR Imaging of the Corpus Callosum. *AJR* 1993; 160: 949-955.

19. Palmer SL, Reddick WE, Glass JO. Decline in Corpus Callosum Volume Among Pediatric Patients with Medulloblastoma: Longitudinal MR Imaging Study. *Am J Neuroradiol* August 2002; 23: 1088–1094.
20. Tanner SF, Ramenghi LA, Ridgway JP, Berry E, Saysell MA. Quantitative Comparison of Intrabrain Diffusion in Adults and Preterm and Term Neonates and Infants. *AJR* 2000; 174: 1643–1649.
21. Nusbaum AO, Tang CY, Buchsbaum MS, Wei TC, Atlas SW. Regional and Global Changes in Cerebral Diffusion with Normal Aging. *Am J Neuroradiol* January 2001; 22: 136–142.
22. Reinartz JS, Coffman CE, Smoker WAK, Godersky JC. MR Imaging of the Corpus Callosum: Normal and Pathologic Findings and Correlation with CT. *AJR* Oct 1988; 151: 791-798.
23. Mitchell TN, Samantha LF, Merschhemke M. Reliable Callosal Measurement: Population Normative Data Confirm Sex-Related Differences, *Am J Neuroradiol* March 2003; 24: 410–418.
24. Glenn OA, Barkovich J. Magnetic Resonance Imaging of the Fetal Brain and Kimberly M. Spine: An Increasingly Important Tool in Prenatal Diagnosis: Part 2. *Am J Neuroradiol* Oct 2006; 27: 1807–1814.
25. Kasow DL, Destian S, Braun C, Quintas JC, Kagetsu NJ, Johnson CE. Corpus Callosum Infarcts with Atypical Clinical and Radiologic Presentations. *Am J Neuroradiol* November/December 2000; 21: 1876–1880.
26. Moritani T, Smoker WRK, Sato Y, Numaguchi Y, Westesson PA. Diffusion-Weighted Imaging of Acute Excitotoxic Brain Injury. *Am J Neuroradiol* February 2005; 26: 216–228.

27. Iannucci G, Rovaris M, Giacomotti L, Comi G, Filippi M. Correlation of Multiple Sclerosis Measures Derived from T2-Weighted, T1-Weighted, Magnetization Transfer, and Diffusion Tensor MR Imaging. *Am J Neuroradiol* September 2001; 22: 1462–1467.
28. Bozzali M, Cercignani M, Sormani MP, Comi G, Filippi M. Quantification of Brain Gray Matter Damage in Different MS Phenotypes by Use of Diffusion Tensor MR Imaging. *Am J Neuroradiol* June/July 2002; 23: 985–988.
29. Filippi M, Iannucci G, Cercignani M, Rocca MA, Pratesi A, Comi Giabcarlo. A Quantitative Study of Water Diffusion in Multiple Sclerosis Lesions and Normal-Appearing White Matter Using Echo-Planar Imaging. *Arch Neurol*. 2000 ;57: 1017-1021.
30. Grossman RI, McGowan JC. Perspectives on Multiple Sclerosis. *AJNR* August 1998; 19: 1251-1265.
31. Bozzao A, Floris R, Baviera ME, Apruzzese A, Simonetti G. Diffusion and Perfusion MR Imaging in Cases of Alzheimer's Disease: Correlations with Cortical Atrophy and Lesion Load. *Am J Neuroradiol* June/July 2001; 22:1030–1036.
32. Ramani A, Jensen JH, Helpert JA. Quantitative MR Imaging in Alzheimer Disease. *Radiology* October 2006; 241: 26-44.
33. Giovanni B, Frisoni GB, Filippi M. Multiple Sclerosis and Alzheimer Disease through the Looking Glass of MR Imaging. *Am J Neuroradiol* November/December 2005; 26: 2488–2491.
34. Ray KM, Wang H, Chu Y, Chen Y, Bert A, Hasso AN, Su Y. Mild Cognitive Impairment: Apparent Diffusion Coefficient in Regional Gray Matter and White Matter Structures. *Radiology* October 2006; 241: 197-205.

35. Bekkelund SI, Pierre-Jerome C, Husby G, Mellgren SI. Quantitative cerebral MR in Rheumatoid arthritis. *AJNR* Apr 1995; 16: 767-772.
36. Lo L, Tan CHA, Umapathi T, Lim CC. Diffusion-Weighted MR Imaging in Early Diagnosis and Prognosis of Hypoglycemia. *AJNR* Jun-Jul 2006; 27: 1222-1224.
37. Albayram S, Ozer H, Gokdemir S, Gulsen F. Reversible Reduction of Apparent Diffusion Coefficient Values in Bilateral Internal Capsules in Transient Hypoglycemia-Induced Hemiparesis. *AJNR* Sep 2006; 1760-1762.
38. Zhang L, Thomas MK, Davidson MC, Casey BJ, Heier AL, Uluğ AM. MR Quantitation Of Volume And Diffusion Changes In The Developing Brain. *AJNR* January 2005; 26: 45-49.
39. Barkovich AJ. Pediatric neuroimaging. 2nd ed. New York, Raven Press Ltd, 1995.
40. Righini A, Bianchini E, Parazzini C, Gementi P, Ramenghi L. Apparent Diffusion Coefficient Determination in Normal Fetal Brain: A Prenatal MR Imaging Study. *Am J Neuroradiol* May 2003; 24: 799-804.
41. Engelter ST, Provenzale JM, Petrella JR, DeLong DM, MacFall JR. The Effect of Aging on the Apparent Diffusion Coefficient of Normal-Appearing White Matter. *AJR* 2000; 175: 425-430.
42. Engelbrecht V, Schere A, Rassek M, Witsack HJ, Modder U. Diffusion Weighted MR Imaging in the Brain in Children: Findings in Normal Brain and in the Brain with White Matter Disease. *Radiology* 2002; 222: 410-418.

43. Chun T, Filippi CG, Zimmerman RD, Uluğ AM. Diffusion Changes in the Aging Human Brain. *Am J Neuroradiol* June/July 2000; 21: 1078–1083.
44. Nomura Y, Sakuma H, Tagami T, Okuda Y, Nagawa T. Diffusional Anisotropy of The Human Brain Assesed With Diffusion-Weighted MR: Relation with Normal Brain Development and Aging. *AJNR* 1994; 15: 138-231.
45. Sakuma H, Nomura Y, Takeda K. Adult and Neonatal Human Brain: Diffusional Anisotropy and Myelination with Diffusion-Weighted MR Imaging. *Radiology* 1991; 180: 229-233.
46. Wimberger DM, Roberts TP, Barkovich AJ, Prayer LM, Moseley ME. Identification of Promyelination by Diffusion Weighted MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19: 28-33.
47. Sener RN. Diffusion MRI: Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Values in the Normal Brain and Classification of Brain Disorders Based on ADC Values. *Computerized Medical Imaging and Graphics* 2001; 25: 299-326.