

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**MS'Lİ HASTALARA AİT MRI BULGULARININ
MORFOMETRİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ESMA DENİZ BARÇ

DANIŐMANLAR

Prof. Dr. FERRUH YÜCEL

Doç. Dr. CEYHAN KUTLU

ESKİŞEHİR-2008

KABUL VE ONAY SAYFASI

Esmâ Deniz BARÇ'ın Yüksek Lisans Tezi olarak hazırladığı "MS'li Hastalara Ait MRI Bulgularının Morfometrik Olarak Değerlendirilmesi" başlıklı bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddesi uyarınca değerlendirilerek "KABUL" edilmiştir.

02.05.2008

Üye : Prof. Dr. Gürsel ORTUĞ

Üye : Prof. Dr. Ferruh YÜCEL

Üye : Prof. Dr. Tuncay PEKER

Üye : Doç. Dr. Hilmi ÖZDEN

Üye : Doç. Dr. Ceylan KUTLU

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 15.05/2008 tarih ve 742.12432. sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof Dr. Ferruh YÜCEL
Enstitü Müdürü

ÖZET

Bu çalışma Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda, Nöroloji Kliniği tarafından Multiple Sclerosis tanısı konulan 40 hasta (25 kadın,15 erkek) ile 40 sağlıklı kişi (25 kadın-15 erkek) kullanılarak yapılmıştır. Bu hastaların; üçüncü ventrikül genişliği, lateral ventrikül genişliği, beyin genişliği, lateral ventrikül genişliğinin beyin genişliğine oranı, bicaudat oran, corpus callosum alanı, cerebellum+beyinsapı hacmi, beyin hacmi, ventrikül hacmi ve sulci cerebri hacmi karşılaştırılmıştır.

Magnetik Rezonans (MR) görüntüleri üzerinde bu dokuların lineer, iki boyutlu ve üç boyutlu ölçümlerine yer verilerek, Cavalieri Hacim Hesaplama yöntemiyle dokuların üç boyutlu hacim ölçümleri yapılmıştır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz lineer ölçümlerde, MS'li kadın ve erkek hastaların kontrol hemcinslerine göre üçüncü ventrikül genişliği, lateral ventrikül genişliği, lateral ventrikülün beyin genişliğine oranı ve bicaudat oran anlamlı($p<0.001$) olarak artarken, beyin genişliğinde anlamlı bir azalma ($p<0.001$) tespit edilmiştir. MS'li kadın ve erkek hastaların kontrol hemcinslerine göre iki boyutlu ölçümlerde corpus callosumun alanında anlamlı ($p<0.001$) bir artış meydana gelmiştir. Üç boyutlu ölçümlerde ise, MS'li kadın ve erkek hastalarda, kontrol hemcinslerine göre ventrikül ve sulci cerebri hacminde anlamlı bir artış gözlenmiştir. Diğer taraftan, cerebellum+beyinsapı hacmi ve total beyin hacminde istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) bir azalma saptanmıştır.

Bu bulgular, Multiple sclerosis'li hastalarda beyin parankimal dokusunun yerini ventrikül ve sulcus'ların aldığını göstermektedir.

SUMMARY

This study was done at the Department of Anatomy with the cooperation of Neurology Department, Medical School of Eskisehir Osmangazi University. Forty patients (25 females, 15 males) diagnosed with Multiple Sclerosis (MS) and 40 healthy people (25 females, 15 males) were included at the present study. Using Magnetic Resonance Imaging (MRI) images, we measured and compared several parameters including lateral and third ventricular width, brain width, the ratio of lateral ventricular width to brain width, bicaudate ratio, corpus callosum area in addition to volumes of the ventricles, cerebral sulci, and cerebellum + brain stem, total brain.

We performed linear, two-dimensional, and three-dimensional measurements on MRI images. Additionally, we completed tree-dimensional volume measurements of the mentioned structures using Cavalieri's volume estimated method.

The linear measurements indicated that lateral and third ventricular width, the ratio of lateral ventricular width to brain width, and bicaudate ratio were significantly increased ($p < 0.001$) compared to healthy controls in male and female patients suffering from MS. By contrast, a significant decrease was obtained in brain width of the same patients ($p < 0.001$). In addition, the results of two-dimensional measurements of corpus callosum in male and female MS patients showed a significant increase ($p < 0.001$) in corpus callosum area with regard to control group. Similarly, the volumes of the ventricles and cerebral sulci determined with three-dimensional measurements were enlarged noticeably ($p < 0.001$). On the other hand, the reduction in total brain volume and cerebellum + brain stem volume was statistically important in these patients.

These results suggest that, brain parenchyma was replaced by ventricles and sulci in MS patients.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iv
SUMMARY.....	v
ŞEKİL VE RESİM DİZİNİ.....	viii
TABLO DİZİNİ.....	ix
SİMGE VE KISALTMALAR.....	x
ANAHTAR KELİMELER.....	xi
KEY WORDS.....	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
Multiple sclerosis.....	4
Otoimmünite.....	5
Genetik Yatkınlık.....	5
Enfeksiyon.....	6
Raslantısal Demiyelinizasyon.....	6
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	14
3.1. MS ve Kontrol Grubu Bireyler.....	14
3.2. Lineer Ölçümler.....	14
3.2.1. Üçüncü ventrikül genişliği.....	14
3.2.2. Lateral Ventrikül ve Beyin Genişlikleri.....	16
3.3. Lineer ölçüm değerlerinin oranlanması.....	16
3.3.1. Bicaudat oran.....	16
3.4. Corpus callosum alanının hesaplanması.....	16
3.5. Hacim Hesaplamaları (Cavalieri Yöntemi).....	20
4. BULGULAR.....	24
4.1. Üçüncü Ventrikül Genişliği.....	25
4.2. Lateral Ventrikül Genişliği.....	25
4.3. Beyin Genişliği.....	26
4.4. Lateral Ventrikül Genişliğinin Beyin Genişliğine Oranı.....	26
4.5. Bicaudat Oran.....	26
4.6. Corpus Callosum Alanı.....	27

4.7. Cerebellum+Beyin Sapı Hacmi.....	27
4.8. Total Beyin Hacmi.....	28
4.9. Ventrikül Hacmi.....	28
4.10. Sulci Cerebri Hacmi.....	29
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇ.....	40
7. KAYNAKLAR DİZİNİ.....	42
8. ÖZGEÇMİŞ.....	49

ŞEKİL VE RESİM DİZİNİ

1. Şekil. 1.....	15
2. Şekil. 2.....	17
3. Şekil. 3.....	18
4. Şekil. 4.....	19
5. Şekil. 5.....	23
6. Şekil 6.....	24

TABLO DİZİNİ

1. Tablo. 1.....	30
2. Tablo. 2.....	31

SİMGE VE KISALTMALAR

MS Multiple Sclerosis

MRI Magnetic Resonance Imaging
(=Magnetik Rezonans Görüntüleme)

CSF Cerebrospinal fluid
(=BOS)

MSS Merkezi Sinir Sistemi

ANAHTAR SÖZLÜKLER

Multipl Skleroz

MRI (Magnetic Resonance Imaging)

Cavalieri Hacim Hesaplama Yöntemi

Üçüncü Ventrikül Genişliği

Lateral Ventrikül Genişliği

Beyin Genişliği

Lateral Ventrikül Genişliğinin Beyin Genişliğine Oranı

Bicaudat Oran

Corpus callosum Alanı

Cerebellum+ beyin sapı Hacmi

Ventrikül Hacmi

Sulci cerebri Hacmi

Total Beyin Hacmi

KEY WORDS

Multiple Sclerosis

MRI (Manyetik Rezonans Görüntüleme)

Cavalier Volume Measurement Method

Third Ventricular Width

Lateral Ventricular Width

Brain Width

Lateral Ventricular Width to Brain Width

Bicaudate Ratio

Cerebellum+Brain Stem Volume

Ventricles Volume

Sulci Cerebri Volume

Total Brain Volume

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Multiple Sclerosis (MS) sıklıkla genç yetişkinlerde görülen, beyin ve medulla spinalis'te kronik iltihaba bağlı olarak gelişen bir demiyelinizan hastalıktır. Önceleri merkezi sinir sisteminin beyaz cevherinde etkili olduğu düşünülürken; daha sonra yapılan çalışmalarda bu hastalığın cortex'te ve beyaz cevherin derinliklerindeki gri cevher bölümlerinde de hasara sebebiyet verdiği saptanmıştır (18, 64, 65, 67, 69-74).

MS dünyada yaklaşık 2 milyon insanı etkileyen ve ciddi nörolojik sakatlıklara yol açabilen bir hastalıktır (44). Tropikal bölgelerde nadir olarak görülen MS ekvatoran uzaklaştıkça, kutuplar dışında, orantılı bir şekilde artar. Örneğin: Bu hastalığın prevalansı/görülme sıklığı Kanada'da 217/100,000; İngiltere'de 192.9/100,000; Amerika Birleşik Devletleri'nde 159.8/100,000 iken Asya, Afrika, Alaska ve Orta Amerika'da 10/100,000'den daha azdır (69, 70).

Epidemiyolojisine bakıldığında MS beyazlarda ve Avrupa kökenlilerde sık olarak görülür. Siyah Afrikalılardaki durum iyi bilinmez. Afrika kökenli Amerikalılarda beyazların yarısı sıklığında görülür (27). Bu durum çevre faktörleri ve etnik karışımla açıklanabilir.

Çevre faktörlerinden sıklıkla söz edilmekle birlikte, etnik yatkınlık önem taşımaktadır. MS'a yakalanma riskinde göç yaşı önemlidir. 15 yaşından önce yüksek riskli bir bölgeden düşük riskli bir bölgeye göç edildiğinde MS riski azalmaktadır.

Multiple Sclerosis (MS); cerebrum, cerebellum ve medulla spinalis'i etkileyen bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır. Nedeni tam olarak bilinmemektedir. Tedavisi olmamakla birlikte; tetikleyici faktörlerin bulunmasına ilişkin çalışmalar sürmektedir. Bu hastalık sıklıkla 20-40 yaşlar arasında görülür ve görülme sıklığı 24 yaşdır. Hastalığın gelişiminin yıllara yayılması ve olguların %20'sinin genetik faktörlere bağlı olması nedeniyle önemli bir hastalıktır (14, 22, 27, 33, 45, 49).

MS hastalığı, gösterdiği klinik tablolara göre 4 alt gruba ayrılır. Bunlar; benign, relapsing remitting, primer progresiv, seconder progresiv'dir. Ancak en sık görülen şekli

relapsing remitting ve sekonder progresiv'dir. MS beyinde meydana gelen demiyelinizan bir hastalık olması sebebiyle duyu kaybı, motor kaybı, görsel kayıp söz konusudur (27, 66-68).

MS hastalığının etiyojisi hakkında fazla bir bilgi olmamasına karşın, geri dönüşü olmayan, hastalığı başlatan genetik, otoimmun, infeksiyon, raslantısal demiyelinizasyon gibi faktörlerin tetiklediği bilinmektedir (14, 17, 36, 69, 70). Yapılan genetik çalışmalarda, hastaların %20'sinin en az bir etkilenmiş akrabası bulunmaktadır. Hastaların 1. derecede akrabalarının yaklaşık %4'ü MS geliştirebilir. MS hastalarının oranını araştıran bir çalışma, aileye dışarıdan katılan akrabalar incelendiğinde genetik faktörlerden dolayı ailevi dağılımın daha önemli olduğunu ortaya koymuştur (17, 27, 45, 65, 67, 68).

Ailesel sıklık ve dağılım birçok genin yatkınlığa katkıda bulunduğunu gösterir. MS'da demiyelinizasyona yol açan çevre faktörleri bilinmemektedir. Travma, gebelik, soğuk iklim, ev hayvanları, et tüketimi, işlenmiş et ve süt ürünlerinin MS için riski değiştirebileceğine ilişkin ipuçları vardır.

MS çok çeşitli klinik bulgulara yol açabilir. Birçok bulgu ve belirti niteleyicidir. Bazı belirtiler atipik, bazıları farklı tanıya götürece kadar nadirdir. Hastalığın seyri değişebilir. Duysal belirtiler MS'da en sık karşılaşılan ilk belirtilerdir ve sonuçta hemen bütün hastalarda ortaya çıkar. Duyu kaybı, bir ya da iki ekstremitede, ekstremitelerin herhangi bir bölgesinde, gövde, yüz ya da kombinasyon şeklinde görülebilir. Motor belirti ve bulgular akut ya da süregelen ilerleyici olarak görülebilir; ve genellikle diğer belirtilerle birlikte. Gövde kaslarında meydana gelen belirtiler medulla spinalis lezyonlarından ileri gelir ve anormal postüre neden olur.

Tedaviye gelince, tam koruyucu ya da şifa sağlayıcı bir tedavi yöntemi yoktur. Mevcut birçok tedavi, atak sıklığını azaltmayı, ataklardan düzelmeyi böylece doğrudan atağa bağlanan sabit özür lülüğü önlemeyi, belirtilerin hafifletilmesini sağlar.

MS'in ilk tanımlandığı 40 yıl içerisinde klinik ve patolojik ayrıntıları yeterince aydınlanmıştır. Geçen 120 yılda ise, MS'in nedeni inflamatuvar demiyelinizasyon ve akson dejenerasyon mekanizmaları konusundaki bilgiler birikmiştir. Geçen 10 yılda, hastalığın

seyrini orta derecede etkileyen tedaviler bu alana girmiştir. Yeni araştırmalar ise MS'in yol açtığı yıkımı sınırlandırmaya, onarıma ve yıkımı önlemeye odaklanmıştır.

Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri ile istenilen yapının yapısal bütünlüğünün göstergesi olan gerçek hacim veya bileşen hacim değişiklikleri değerlendirilir. Bu değerlendirmeler sonucunda istenilen yapının normal olup olmadığına bakılır.

Bu alışmada, MS hastalarına ve kontrol grup insanlara ait Magnetik Rezonans görüntüleme tekniğiyle çekilmiş beyin görüntüleri üzerinde 2 boyutlu görüntülerden değişik beyin bölümlerinin (3. ventrikül genişliği, lateral ventrikül genişliği, beyin genişliği, lateral ventrikül genişliğinin beyin genişliğine oranı, bicaudat oran, corpus callosum alanı ve cerebellum+beyin sapı, total beyin, ventrikül, sulcus cerebri hacimleri) lineer, 2 ya da Cavalieri Hacim Hesaplama Yöntemi'ni kullanarak, 3 boyutlu verilerin elde edilmesi ve çıkan verilerin sağlıklı kontrollerin verileriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca, elde edilen bu kantitatif verilerle MS'in merkezi sinir sistemi üzerindeki dejeneratif etkilerinin seyri hakkında bilgiler edinilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Multiple Sclerosis

Multiple Sclerosis (MS) bir demiyelinizan hastalık olup bağışıklık sistemi çevresinde gelişen bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır (14, 18, 22, 27, 45, 64-70). Bağışıklık sisteminin bazı savunma elemanları (T lenfosit gibi) miyelinin bileşenlerinden birini ya da bir bölümünü organizma için yabancı sayarak patolojik bir süreç başlatır. Bu sırada beyaz cevher zarar görmekte ve var olan hücreler bozulmaktadır.

Hastalığın bir başka özelliği de akson hasarına yol açmasıdır (14, 18, 27, 45, 64-70). Aksonlar, elektriksel iletiyi sinir hücrelerinden alarak taşıyan uzun lif demetleridir. Akson hasarı, hastalık sürecinde oluşan kalıcı özürüllüğün en önemli nedenidir.

Multiple Skleroz (MS) nöropatolojisinin çok farklı (heterojen) değişimler sonucu ortaya çıktığı kabul edilmektedir. MS'te inflamasyon ağırlıklı akut bir süreç yanında, nöronal (aksonal) kayıp ve gliozisle sonuçlanan kronik değişiklikler birlikte ya da ayrı ayrı izlenmektedir (27, 45, 66, 68).

Multipl skleroz patogenezinde en erken ve kalıcı bozukluk kan-beyin bariyerinin yapısal değişikliği ve perivenüler lenfosit birikimidir (27). Her ne kadar kan-beyin bariyerinin hasarlanması multipl sklerozda erken ve kalıcı bir olay olsa da bu durumun doku hasarının öncesinde mi geliştiği, yoksa doku hasarı sonucu mu oluştuğu tartışmalıdır. Ancak immünolojik açıdan aktif olan pek çok molekülün kandan santral sinir sistemine girişi hastalığı başlatıcı olmasa bile pekiştirici potansiyele sahiptir (69).

MS'de Merkezi Sinir Sisteminde (MSS) multipl skarlaşmış (skleroze) doku alanlarına rastlanır. Beyin gros olarak normaldir, fakat kesitler alındığında beyin ve medulla spinalis özellikle beyaz cevherde, dağınık vaziyette, pembe-gri renkte, büyüklükleri 6 mm'den bir kaç santimetreye kadar ulaşan plaklar dikkati çeker. Bunlara patolojik olarak "demyelinize plak" denir. Demyelinize plakların yerleşim bölgeleri ile ilişkili olarak nörolojik fonksiyon

bozuklukları çeşitlilik göstermekte ve MSS' de birden fazla ve farklı bölgelerin lezyonuna ait klinik belirtiler görülmektedir (14, 21, 27, 28, 45).

MS plaklarının oluşumu aşağıdaki faktörlere bağlı olabilmektedir. Bunlar:

1. Otoimmunité
2. Genetik Yatkınlık
3. Enfeksiyon
4. Raslantısal Demyelinizasyon

2.1.1. Otoimmunité

Otoreaktif T ve B hücrelerinin düşük düzeyleri normal bireylerde de meydana gelebilir. Bu hücrelerin kendi vücut hücrelerine karşı tepkisizliği kırıldığı zaman, otoimmun hastalık oluşur. MS ve diğer otoimmun hastalıkların bu tolerans kaybı sonucu geliştiiği düşünölmektedir. Yapılan alışmalarda MS'de otoimmunité'nin genetik yakınlıkla ilişkili olduğu ve bu hastalıkta immunoglobulinlerin rollerinin önemli olduğu vurgulanmaktadır(17, 71).

2.1.2. Genetik Yatkınlık

Ailesel olgular, epidemiyolojik veriler ve MS'in genetik analizi multijenik (polijenik) kalıtımsal bir yatkınlığı destekler. MS'li hastaların % 20 sinin en az bir etkilenmiş akrabası vardır. Hastaların birinci derecede akrabalarının yaklaşık %4'ünde MS ortaya çıkabilir. Yapılan alışmalarda MS'de otoimmunitenin genetik yakınlıkla ilişkisi olduğu saptanmıştır (14, 17, 27, 45, 65, 66).

İkizler üzerinde yapılan alışmalar MS gelişiminde hem genetik hem de çevresel faktörlerin etkili olduğunu ortaya çıkarmaktadır. Aynı yumurta ikizleri, çift yumurta ikizlerine göre MS geliştirmeye daha yatkın bulunmuştur (69, 70).

2.1.3. Enfeksiyon

MS'te viral enfeksiyonların rolü uzun bir süreden beri tartışılmaktadır. Viral enfeksiyonlar da demyelinizasyon nedeni olabilir (69, 70).

2.1.4. Rastlantısal Demyelinizasyon

Sinir dokusu içerisindeki immün aktivite özgül olmayan bir şekilde myelin yıkımıyla sonlanabilir. Hastalık bu şekilde de ortaya çıkabilir. Diğer taraftan, diyet, yaşam biçimi ve toksinlerin de hastalık tablosunun ortaya çıkışında rol oynayabileceği ileri sürülmektedir (69, 70).

MS nadir bir hastalık değildir. Yeryüzünde milyonlarca insanı, ABD'de ise 400.000 kişiyi etkilemektedir (69, 70) Türkiye'de 2006 yılında resmi bir prevalansa göre İstanbul Maltepe semtinde MS yaygınlığı ile ilgili bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışma kapı-kapı gezilerek yapılmıştır. 32.531 kişiden 33'ünde MS tanısı koyulmuştur. Bu da total de 101.4/100.000 kişide MS varlığını ortaya koymaktadır. Cinsiyetlere bölündüğünde kadınlarda 118.7/100.000, erkeklerde 76/100.000'dir (11). Türkiye'deki MS sıklığı ile kıyaslandığında bile bu oran yüksek bulunmakla birlikte, aynı oran komşu ülkelere göre de yüksektir. Bu araştırmanın bir benzeri Almanya ve Sicilya'da yapılmış ve benzer sonuçlar ortaya çıkmıştır. Kıbrıs Türk kesiminde yapılan bir epidemiyolojik çalışma sıklığın 24/100.000 olduğunu ortaya koymuştur. Yapılan otopsielerde genel nüfusta 2/1000 oranında görülebileceği düşünülmektedir. Yapılan diğer epidemiyolojik çalışmalarda ise; MS hastalığının görülme sıklığı, Yeni Zelanda'nın kuzey bölümünde 50/100 000, Avustralya'nın başkentinde 70.6/100 000, Yugoslavya'nın Belgrad şehrinde 41.5/100 000, Güney Norveç'te 150/100 000, Kuzey Norveç'te 100/100.000 olarak saptanmıştır. Yine, MS'in değişik ülkelerdeki görülme sıklığı azdan fazlaya göre: Sicilya, Fransa, Barselona ve Amerika olarak sıralanmıştır.(12, 16, 41, 48, 52).

MS belirtileri 20-40 yaş arası başlar ve genellikle 24 yaşında baskındır(46). Kadınlardaki görülme sıklığı erkeklere göre yaklaşık 2 kat olup, beyazlarda ve Avrupa kökenlilerde daha sık olarak görülür. Siyah Afrikalılardaki durum iyi bilinmemektedir. Afrika

kökenli Amerikalılarda beyazların yarısı sıklığında görülür. Bu çevre faktörleri ve etnik karışımla açıklanabilir. Tropikal bölgelerde çok nadir olarak görülür. Ekvatordan uzaklaştıkça, kutuplar dışında, orantılı bir şekilde artar. İskandinav ülkeleri, İngiltere, kuzey Avrupa ülkeleri, kuzey Amerika ülkeleri yüksek riskli bölgelerdir. Türkiye ve Akdeniz ülkeleri orta risk taşır. Çevre faktörlerinden sıklıkla söz edilmekle birlikte, etnik yatkınlık önem taşımaktadır. MS'e yakalanma riskinde göç yaşı önemlidir. 15 yaşından önce yüksek riskli bir bölgeden düşük riskli bir bölgeye göç edildiğinde MS riski azalır (27).

Ailesel sıklık ve dağılım birçok genin yatkınlığa katkıda bulunduğunu gösterir. MS'da demyelinizasyona yol açan kesin çevre olaylarının ne olduğu bilinmemektedir. Travma, gebelik, soğuk iklim, ev hayvanları, et tüketimi, işlenmiş et ve süt ürünlerinin MS için riski değiştirebileceğine ilişkin ipuçları vardır.

MS çok çeşitli klinik bulgulara yol açabilir. Birçok bulgu ve belirti niteleyicidir. Bazı belirtiler atipik, bazıları farklı tanıya götürece kadar nadirdir. Hastalığın seyri değişebilir.

Duysal belirtiler MS'de en sık karşılaşılan ilk belirtilerdir ve sonuçta hemen bütün hastalarda ortaya çıkar. Duyu kaybı, bir ya da iki ekstremite'de, ekstremite'lerinin bir bölgesinde, gövde, yüz ya da kombinasyon şeklinde görülebilir. MS hastalarının büyük çoğunluğu kalıcı duyu kusuru gösterebilir (27, 65-67).

Sık karşılaşılan tablo, ayakta ya da elde uyuşma ve karıncalanmanın başlamasıdır. Bunu izleyen belirtiler: zaaf, idrar yetiştirememe, kabızlık ve dengesizliktir. Ayrıca, vücudun bir tarafında duyu kaybı meydana gelir. MS'de en çarpıcı olay medulla spinalis lezyonları ve Oppenheim'in kullanılmayan el sendromudur. Bu sendromda hasta diskriminatif ve proprioseptif işlevleri kaybeder. Bu da el yazısında, bilgisayar kullanmada, objeleri tutmada güçlük çekmesine neden olur. Bu sendrom seçici bir belirtidir. Sık idrara gitme ya da yetişememe medulla spinalis lezyonlarından ileri gelmektedir ancak tedavi edilmezse renal yetmezlik ortaya çıkar.

Seksüel işlev bozukluğu meydana gelmektedir. Hastaların 2/3'ünde azalmış libido kaybı meydana gelir. Erkeklerin 1/3'ünde sertleşme sorunu aynı oranda kadınlarda vajinal kayganlıkta azalma söz konusudur (27).

Hastalar duygusal durumlarıyla bağlantılı olmadan, gülme ve ağlama atakları geçirebilir ve kolaylıkla yorulurlar. Ağrı ana belirti olmamakla birlikte hastayı rahatsız eder ve hastaların %5'inde trigeminal nevralji görülür (27, 66, 68).

Motor belirti ve bulgular akut ya da süregelen ilerleyici olarak görülebilir; ve genellikle diğer belirtilerle birlikte. Gövde kaslarındaki zaaf medulla spinalis lezyonlarından ileri gelir ve anormal postüre neden olur. Medulla spinalis ve beyin sapı lezyonları bazen solunum kaslarında güçsüzlüğe neden olur. Bacaklarda sertlik gibi spastisite belirtileri, yürüme ve dengeyi bozabilirler; ya da ekstensor ve fleksor spasmlar özürüllüğün diğer nedenleridir. Kas atrofisi genellikle kullanmamaya bağlı gelişir. Uzun süreden beri MS'i olanlar özel bir yürüme biçimi ve ataksik disartri geliştirebilir(69).

Görsel belirtilerde ise genelde hastaların % 17'sinde optik nöropati MS'in başlangıç belirtisidir; ve % 50'den fazla hasta yaşam sırasında bir optik nöropati atağı geliştirebilir. En sık karşılaşılan belirti bir gözde birkaç gün içinde gelişen görme azalmasıdır. Özellikle göz hareketleri sırasında göz çevresinde ağrıya görsel belirtiler eşlik edebilir ya da öncesinde görülebilir. Muayenede afferent pupilla defekti, görme keskinliğinin azalması, renk algılamasında bozulma, sıklıkla ortaya konmuştur. Göz muayenesi genellikle normaldir, fakat bazen daha çok çocuklarda olmak üzere papillit ya da venöz kılıflanma görülebilir (27).

MS tanısı koymak belirtilere rağmen o kadar kolay değildir. Çünkü birçok hastalık MS'e benzeyebilir. MS tanısı koymadan önce tümör ya da medulla spinalis basısı dışlanmalıdır. Diğer bütün nedenler ortadan kaldırıldıktan sonra, klinik veriler eşliğinde zaman ve mekan içerisinde beyaz cevher lezyonlarının görülmesine dayanır.

MRG incelemesi tanı koymak dışında MS'in seyrini izlemek için de kullanılabilir. MRG'den, MS plaklarının var olup olmadığını anlamak dışında, başka nedenlerle de yararlanılmaktadır.

Normal koşullarda kan içinde bulunan pek çok maddenin beyin dokusu içersine ulaşması mümkün değildir. Şeker ve oksijen başta olmak üzere ancak bazı maddeler, seçici olarak kandan beyne ulaşabilir. Bu nedenle: damar içine verilen özel bir boya maddesinin beyne geçmesi normal koşullarda olası değildir. "Kan beyin bariyeri" adı ile anılan bir savunma düzeneği ile bu geçiş engellenmiştir (27). Menenjit ve başka bazı hastalık durumlarında bu bariyer yıkılır ve geçiş serbestleşir. Yeni MS plakların, kan yoluyla kontrast madde denilen özel kimyasal maddeler verildiğinde daha parlak görülmesi (boyanması), kandan beyne serbest madde geçişi ancak bu dönemde olası olduğu için, hastalığın alevlendiğini (Atak) gösterir.

Eski plakların bazıları zamanla tümüyle yok olurlarken, bazılarının MRG'de "Kara delik" adı verilen özel bir görünüme dönüştüğü anlaşılmıştır. Kara deliklerin miktarına bakarak; hastalığın oluşabilecek ağırlığını tahmin etme girişimleri vardır. Beyinde plak dışı bazı olumsuz gelişmelerin izlenmesinin de sonuca katkısı olabilir (69, 73).

BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) incelemesi MS tanısında yararlıdır. MS'de beyin ve omurilik sisteminin içersinde, aslen kan kökenli olan birden çok plazma hücre kümesi ortaya çıkarak savunma maddeleri (antikor) üretmeye başlar. Elektroforez denilen bir yöntemle bu antikorlar "Oligoklonal IgG bandı" (OB) şeklinde saptanırlar. MS'de aynı nedenlerle BOS'da gamma globülinlerde (IgG) artış da saptanır. Kesin olarak MS tanısı konulanların % 90'ından fazlasında BOS'ta IgG artışı da buna yakın oranlarda saptanır (73).

MS'de saptanan BOS bulguları da özgün değildir. BOS'da saptanan ve MS doğrulayıcısı kabul edilen bu bulgular (IgG artışı), MS'e özgü olmayan ancak olağan durumlarda da bulunmayan bulgulardır. Enfeksiyon ya da inflamasyon gösteren yani iltihap hücrelerinin işe karıştığı bir çok hastalıkta hatta inflamasyonlu olmayan nörolojik hastalıklarda da nadiren pozitif bulunabileceğinden, bulgular yorumlanırken klinik bulgular ile uygunluk dikkate alınmalıdır (73).

MS lezyonlarının MRG'leri özgül değildir, benzer görünümler küçük, delici damar infarktında, Lyme hastalığında ve normal yaşlanmanın sonucunda görülebilir. Bu lezyonların MS için özgülüğü; lezyonların sayısı, büyüklüğü, yeri, şekli göz önüne alınarak artabilir. Bunun için lezyonların 3'ten fazla olması, lezyon büyüklüğünün 6mm'den büyük olması, lateral ventriküllere dik oval şekilli lezyonların bulunması ile özetlenebilir. Teşhis koyulduktan sonra hastalığın seyri de MRG'de görülebilir (27, 66).

MS gösterdiği klinik tablolara göre 4 alt gruba ayrılır :

1. İyi Huylu MS (Benign)
2. Tekrarlayan ve Düzelen Tip MS (Relapsing-Remitting)
3. Birincil İlerleyici Tip MS (Primer Progresif)
4. İkincil İlerleyici Tip MS (Seconder Progresif)

1-İyi Huylu MS (Benign):

Bu tipte hafif ataklar vardır ve atakları tam düzelme takip eder. Zamanla biriken bir kötüleşme olmaz ve kalıcı bir hasar bırakmaz. Bu tipte ilk belirti, genellikle el ve ayaklarda uyuşmalardır. Ancak hastalığın başlangıcından 10-15 yıl sonra, bazı olgularda küçük sekeller bırakabilirler. MS'li hastaların %10-15'i bu gruba dahildir (73).

2-Tekrarlayan ve Düzelen Tip (Relapsing-Remitting):

MS'lilerin yaklaşık % 25'i bu gruba girer. Erken dönemde genellikle benign tipe benzer ve ataklardan sonra tam iyileşme olur. Yine de tekrarlayan ataklar sonrası bazı sekeller kalabilir (73).

3-Birincil İlerleyen Tip MS (Primer Progresif):

Ataklarla birlikte ya da ataksız seyir gösterebilir. Ataklı seyirde hastalığın başlangıcından itibaren giderek artan fonksiyonel kayıplar yani sakatlıklar ataklarla daha da şiddetlenebilir ve kalıcı fonksiyonel bozukluklar giderek artar. MS'lilerin % 10-15'i bu gruba girer (73).

4-İkincil İlerleyen Tip MS (Seconder Progresif):

Başlangıcı "Tekrarlayan ve Düzelen" tip gibidir. Tekrarlayan ataklar sonrası düzelme daha zorlaşabilir, hatta durabilir. Böylece sekeller artabilir. Relapsing-Remitting MS'lilerin % 40-50'si ikincil ilerleyen tipe dönüşür (73).

EDSS, MSS'nin işlevsel sistem olarak bilinen 8 bölgesinin ölçümüne dayanır. Önce yüz ve parmaklardaki geçici his kaybını ve işlevsel bozukluğu ölçer. Sonra yürüme mesafesini kullanarak hareket açısından özürülülüğü ölçer. MS'da özürülülük durumu genişletilmiş özürülülük durumu ölçeği (EDSS) ile değerlendirilir (66).

EDSS ile ölçülen işlevsel sistemler (1):

- piramidal – istemli hareketler
- beyin sapı – göz hareketi, duyu, yüz hareketleri, yutma gibi işlevler
- görme
- beyin – bellek, konsantrasyon, mizaç
- beyincik – hareketlerin eşgüdümü ya da denge
- duyu
- bağırsak ve mesane
- Diğer – yorgunluğu içerir.

Bu ölçeğin anlaşılması önemlidir. EDSS her bir basamağındaki artış ile işlevlerde kötüleşmeyi gösteren 10 basamaklı bir ölçektir (66).

EDSS ölçeğindeki temel adımlar:

0. Normal nörolojik bulgular.

1. Özürlülük yok ve minimal anormal muayene bulgusu.

2. Yalnızca bir işlev sisteminde minimal özürlülük.

3. Yardımsız yürüyebilir, fakat bir işlev sisteminde orta derecede özürlülük mevcuttur.

4. En az 500 metre yardımsız yürüyebilir, fakat bir işlev sisteminde şiddetli derecede özürlülük mevcuttur.

5. En az 200 metre yardımsız yürüyebilir, fakat özürlülük işini tam olarak yapmasını engelleyecek kadar şiddetlidir.

6. 100 metre yürümek için dinlenme olsun olmasın baston, koltuk değneği ya da diğer yardımlara gereksinim duyar.

7. Yardımla 5 metreden fazla yürüyemez, tekerlekli sandalyeyi kullanabilir ve yardımsız gidebilir.

8. Tekerlekli sandalyeye bağımlı, gitmek için yardıma gereksinim duyar, kollar işlevseldir.

9. Çaresiz ve yatağa bağımlı, kollar işlevsel değil, fakat yiyebilir ve konuşabilir.

10. MS nedeniyle ölüm.

MS nadiren direkt ölüm nedenidir. Buna karşın, MS'li olgular arasında intihar oranı normal kişilere göre 2-7 kat daha fazladır (69).

MS'in tedavisine gelince; tam koruyucu ya da şifa sağlayıcı bir tedavi yöntemi yoktur. Mevcut birçok tedavi, atak sıklığını azaltmayı, ataklardan düzelmeyi böylece doğrudan atağa bağlanan sabit özürlülüğü önlemeyi, belirtilerin hafifletilmesini sağlar. Progresyonun yolaçtığı özürlülüğü, sürekli kötüleşmeyi önlemeyi hedefler (69).

Tedavi yaklaşımlarında iki yol izlenmektedir. Birincisi atak tedavisi, ikincisi doğal seyri değiştirmeye yönelik tedavilerdir. Atak tedavisinde steroidler sıklıkla kullanılmaktadır. MS'de en sık görülen belirtilerden biri de yorgunluktur. Bunun için de amantadin ve seratonin

kullanılmaktadır. Emosyonel dengesizliklerde de trisiklik antidepresanlar ya da tioridazin'den yararlanılır. Yapılan bir çalışmada tedavisi orta seviyeden şiddetli seviyeye kadar olan tedavisi güç MS hastalarında yüksek doz Cyclophosphamide ilacının istikrarlı kullanıldığında hastaların fonksiyonlarında iyileşme gözlemlenmiştir (25). Farklı bir çalışmada ise MS hastalarının hastalık aktivitesini engellemek ve tedaviye yanıt vermeleri için interferon-beta terapisinin kullanılmasıyla ilgili olumlu sonuçlar saptanmıştır (15).

MS'li hastalarda hayatlarının devamı için, uygun diyet ve egzersiz önerilir. Sigara, aşırı alkol kullanımı ve aşırı kilo almaktan kaçınılmalıdır. Fiziksel ve mesleki tedavi yaşamı bağımsız olarak sürdürmeye önemli katkıda bulunur. Baston, tekerlekli sandalye vb. yürüme araçları güvenli olarak hareketi sürdürmeye yardımcı olabilir (69).

MS'in geçmişi ve geleceğini düşünecek olursak, MS'in ilk tanımlandığı 40 yıl içerisinde klinik ve patolojik ayrıntıları yeterince aydınlanmıştır. Geçen 120 yılda ise, MS'in nedeni inflamatuvar demiyelinizasyon ve akson dejeneresansının mekanizmaları konusundaki bilgiler birikmiştir. Geçen 10 yılda, hastalığın seyrini orta derecede etkileyen tedaviler bu alana girmiştir. Yeni araştırmalara ise MS'in yol açtığı yıkımı sınırlandırmaya, onarıma ve yıkımı önlemeye odaklanmıştır (69).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. MS ve Kontrol Grubu Bireyler

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı tarafından Multiple Sklerozis tanısı konulmuş olan hastaların MR görüntülerinin morfometrik olarak değerlendirilmesi, 2005-2008 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

Çalışmamızda, 25 kadın, 15 erkek olmak üzere toplam 40 MS'li hasta ve baş ağrısı şikayetiyle gelen 25 kadın, 15 erkek olmak üzere toplam 40 kontrol grubuna ait MR bulgularından yararlanılmıştır. Bu hastaların yaş dağılımları, kadınlarda 25-50 (ortalama: 34.9), erkeklerde ise 26-39 (ortalama: 34.1) arasında bir dağılım göstermekteydi. Bu değerler kontrol kadın ve erkek gruplarında ise sırasıyla 22-57 (ortalama: 35.1) ve 24-56 (ortalama: 34.9) idi.

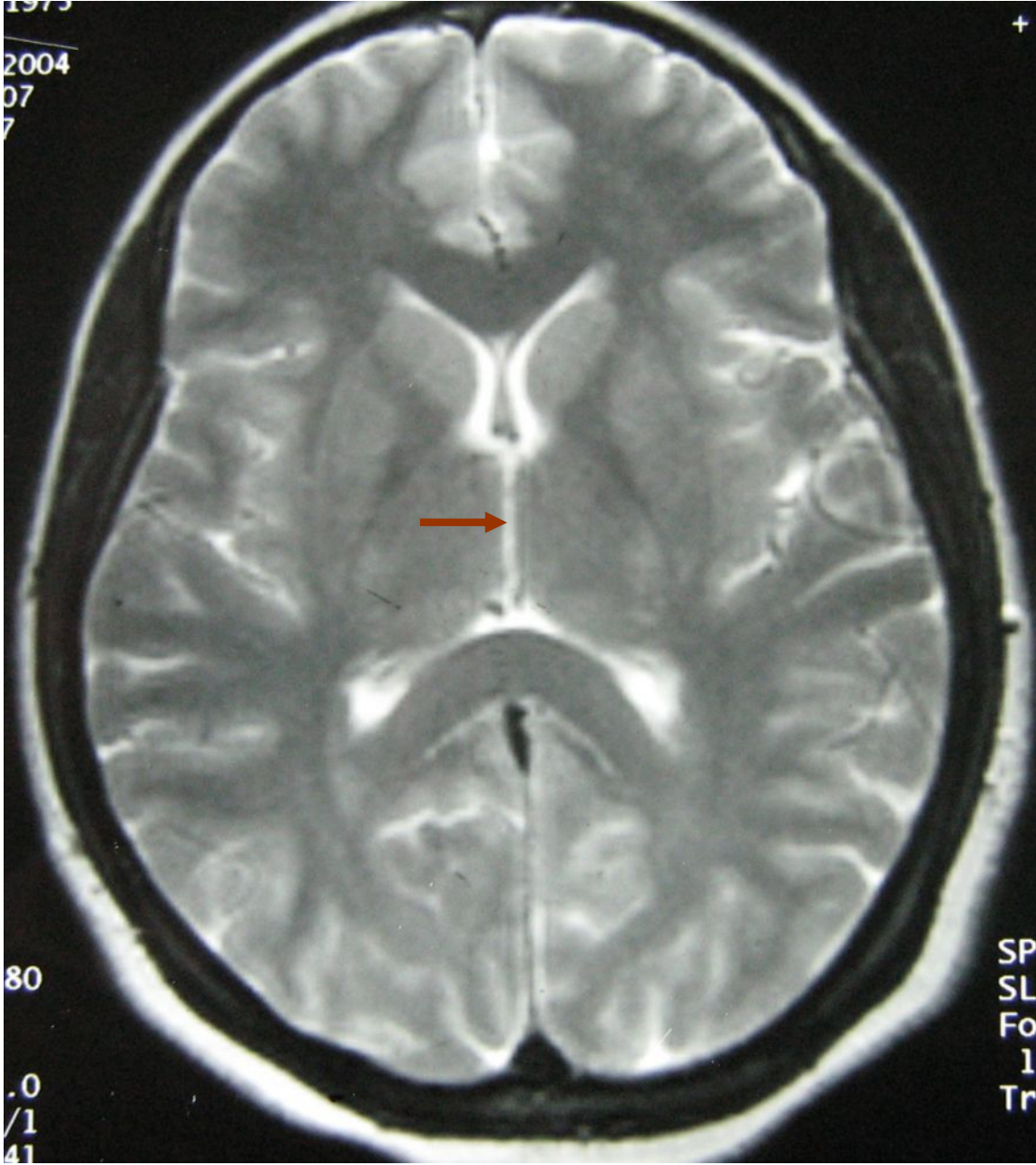
Kontrol ve araştırma grubunu oluşturan bireylere ait MR görüntüleri üzerinde üçüncü ventrikül genişliği, lateral ventrikül genişliği, beyin genişliği, bunların birbirine oranı, bicaudat oran, corpus callosum alanı ve cerebellum+beyin sapı, total beyin, ventrikül, sulcus cerebri hacimleri gibi parametreler hesaplandı ve elde edilen veriler Independent Samples T-test'i aracılığıyla karşılaştırıldı.

3.2. Lineer Ölçümler

MR görüntüleri üzerinde direkt olarak cetvel yardımıyla üçüncü ventrikül genişliği, lateral ventrikül genişliği, beyin genişliği, bicaudat uzunluk değerleri ölçüldü ve bu değerler görüntülerin küçültme faktörleri ile çarpılarak gerçek uzunluklar saptandı

3.2.1. Üçüncü Ventrikül Genişliği

Transvers kesitli MR görüntüleri üzerinde, üçüncü ventrikül'ün en geniş yerinin tam ortasından geçen hat üzerinde üçüncü ventrikül genişliği ölçüldü (Şekil. 1.)



Şekil.1. MS'li bir kadın hastanın MR görüntüsünde üçüncü ventrikül genişliği ve lineer ölçümün yapıldığı yer.

3.2.2. Lateral Ventrikül ve Beyin Genişlikleri

Transvers kesitli MR görüntüleri üzerinde septum pellicidum'un en ince olduğu görüntüde, beyinin antero-posterior uzunluğunun en orta noktasında lateral ventrikül genişliği ve bu hattın devamında da beyin genişliği saptandı (Şekil. 2).

3.3. Lineer Ölçüm Değerlerinin Oranlanması

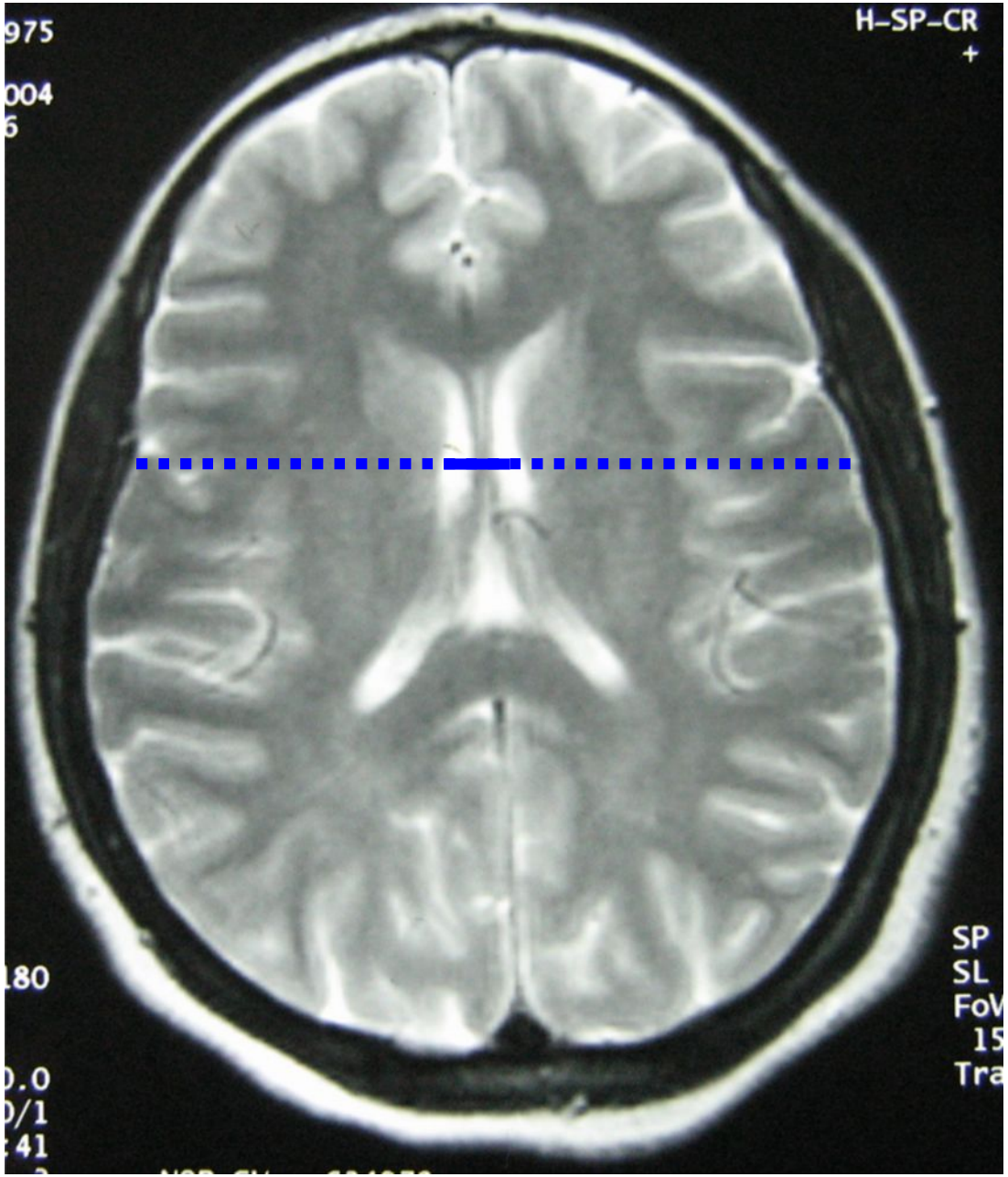
Küçültme faktörleri dikkate alınarak; elde edilen uzunluk değerleri basitçe birbirine bölünerek; lateral ventrikül genişliğinin beyin genişliğine oranı ve bicaudat oran saptandı.

3.3.1. Bicaudat Oran (Intercaudate nukleus oranı)

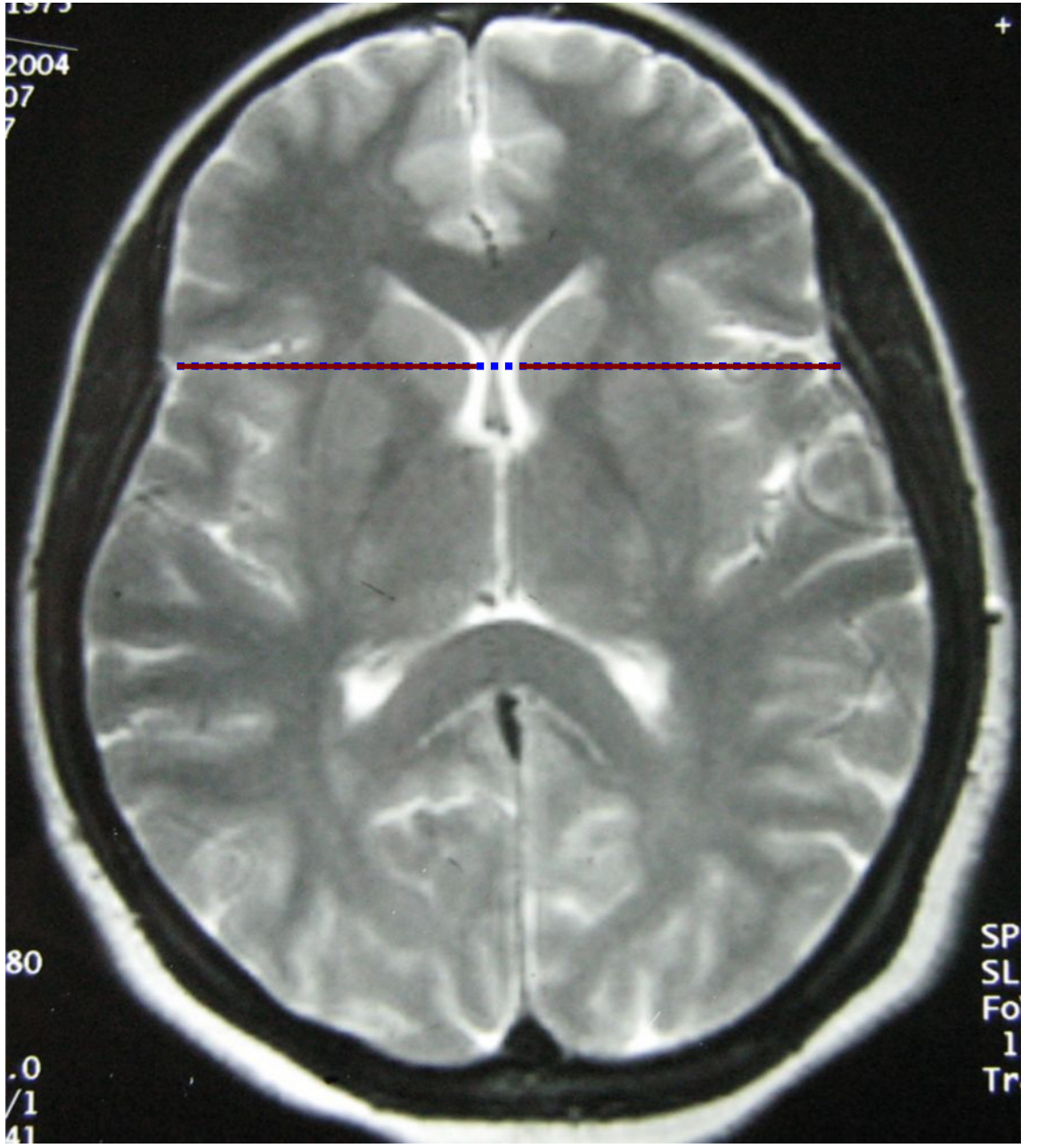
Transvers kesitli MR görüntüleri üzerinde, nucleus caudatus'lar arasındaki en küçük mesafe ve bu hattın devamında beyin genişliği ölçüldü. Daha sonra nucleus caudatus'lar arasındaki mesafe beyin genişliğine bölünerek; bicaudat oran saptandı (Şekil. 3.).

3.4. Corpus Callosum Alanının Saptanması

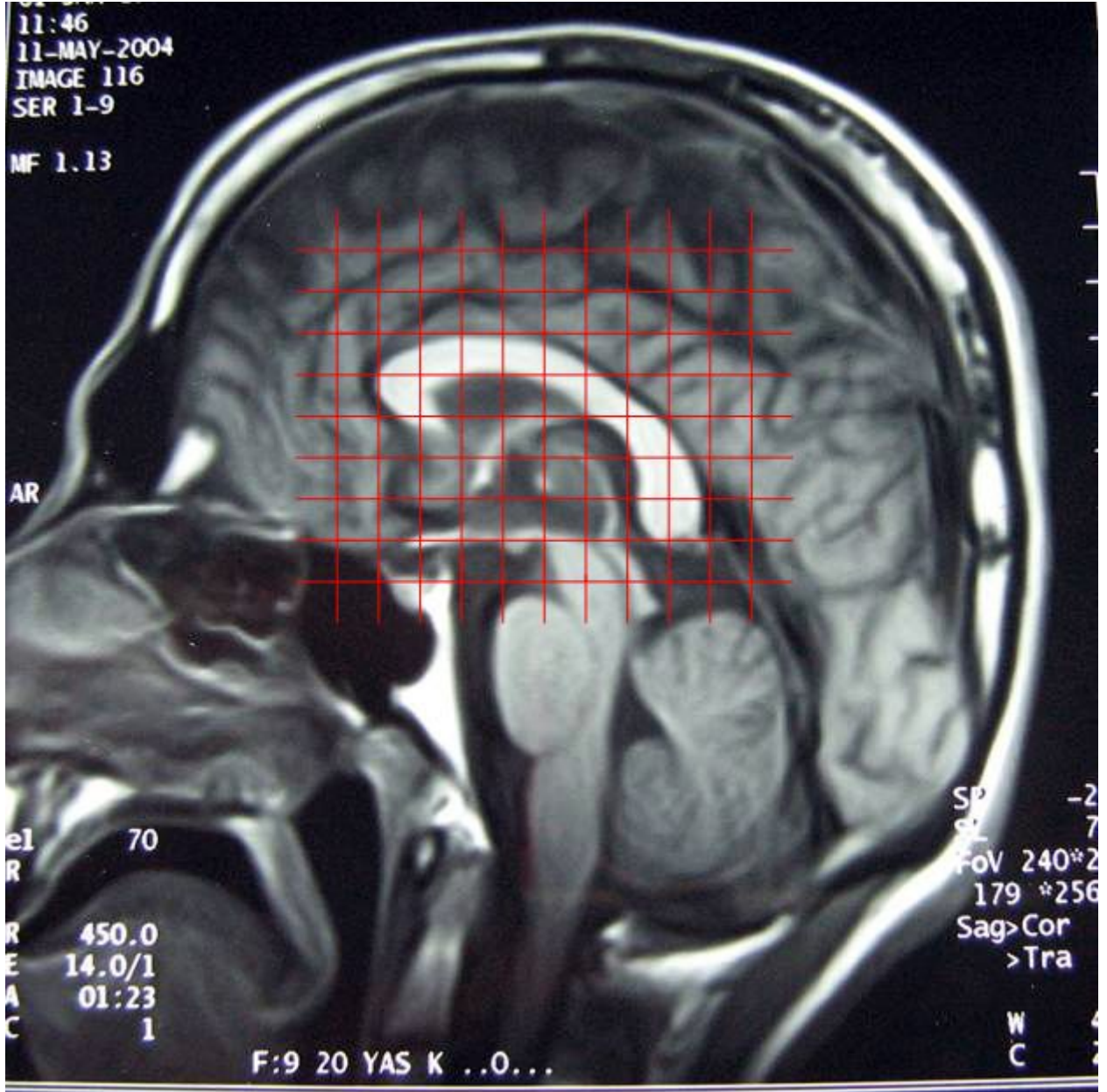
MS'li ve kontrol grup insanlara ait MR görüntüleri üzerinde belli aralıklı gritler kullanarak; corpus callosum'un en geniş olarak görüldüğü kesitte bu yapının üzerine düşen toplam nokta sayısı ΣP_i saptandı ve bu değer her bir noktanın karşılık geldiği birim alan (a/p) ile çarpıldı. Birim alan hesaplamasında görüntülerin küçültme faktörleri dikkate alınarak iki nokta arasındaki gerçek mesafe saptandı ve bu değer karesi alındı (Şekil. 4.).



Şekil.2. MS'li bir kadın hastanın MR görüntüsü üzerinde:
Düz çizgiyle gösterilen kısım: Lateral ventrikül genişliği
Noktalı çizgiyle gösterilen kısım: Beyin genişliği



Şekil.3. MS'li bir kadın hastanın MR görüntüsü üzerinde bicaudat oran ölçümü
Noktalı çizgiyle gösterilen kısım caudat nukleuslar arasındaki mesafe
Düz çizgiyle gösterilen kısım beyin genişliği



Şekil.4. MS'li bir kadın hastanın MR görüntüsü üzerinde Corpus callosum'un alanının ölçümünde, yüzeyine düşen nokta sayısı (Pi): 12

3.5. Hacim Hesaplamaları (Cavalieri Yöntemi)

MS'li ve kontrol bireylere ait MR görüntüleri üzerinde cerebellum+beyin sapı, total beyin, ventrikül, sulcus cerebri hacimleri Cavalieri Hacim Hesaplama Yöntemi aracılığıyla saptandı.

Son yıllarda klinik uygulamalarda radyolojik tetkiklerden elde edilen görüntüler üzerinde hacim hesaplama yöntemi olarak, Cavalieri Prensibi'nin sıklıkla uygulandığı gözlenmektedir. MR görüntüleri üzerinde yapılan son çalışmalar incelendiğinde sınırları ayırt edilebilen normal ya da patolojik bir yapının hacminin Cavalieri Prensibi ile kolayca hesaplanabildiği görülmektedir (14).

İlk kez İtalyan matematikçi Bonaventura Cavalieri tarafından XVII. Yüzyılda ortaya konmuş olan bu prensip stereolojide en sık kullanılan hacim hesaplama yöntemidir. Bu yöntem sayesinde özellikle beyinde cortex cerebri, sulci cerebri, nucleus caudatus ve ventriculi cerebri gibi çevre dokulardan tam olarak izole edilemeyen anatomik yapıların hacimleri kolaylıkla hesaplanabilmektedir.

Bu prensibi uygulamak için, hacmi hesaplanmak istenen yapı eşit aralıklı ve birbirine paralel kesilerle tamamen dilimlere ayrılır. Daha sonra her bir dilimin aynı yöne bakan yüzeylerinin alanları uygun bir yöntemle hesaplanır. Tüm dilimlerden elde edilen toplam yüzey alanı değeri, dilimlerde kullandığımız ortalama dilim kalınlığı ile çarpılırsa, yapının toplam hacminin tarafsız bir hesaplaması elde edilir.

Kesit Yüzey Alanlarının Hesaplanması

Birbirlerinden eşit aralıklarla ayrılmış noktaların işaretlendiği asetat gritler, herhangi bir kesit görüntüsünde, alanı hesaplanmak istenen bir yapının üzerine rasgele biçimde atılırsa, bu kesitteki yüzey alanında, ilgili yapının üzerine isabet edecek noktaların sayısı, temsil ettiği alanın miktarıyla doğru orantılı olur. Grit üzerindeki bu noktaların her biri belli bir birim alanı (a/p) temsil ettiğinden, ilgilendiğimiz yapının sınırları içine düşen toplam nokta sayısını (ΣP_i) bu birim alan değeriyle çarparsak; kesit yüzeyindeki ilgili yapının alanını tarafsız bir şekilde hesaplayabiliriz. İlgilendiğimiz yapı kaç kesitte görülüyorsa; benzer prosedür uygulanır ve

böylece ilgili yapının toplam alanını hesaplamış oluruz. Burada bilinmesi gereken tek parametre ilgili kesitteki görüntünün büyütme ya da küçültme faktörüdür. Bu faktör birim alan (a/p) hesaplamalarında mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Yani, birim kare alanın bir kenarını temsil eden iki nokta arasındaki mesafe, küçültülen görüntülerde küçültme faktörüyle çarpılırken; büyütülen görüntülerde büyütme faktörüne bölünmelidir. Bu işlemden sonra gritteki iki nokta arasındaki gerçek mesafe (birim karenin bir kenar uzunluğu) bulunur ve bunun karesi alınarak, gerçek birim alan hesaplanır. Kesitlerdeki ilgilendiğimiz bir yapının alanı aşağıdaki formülle hesaplanır:

$$A = \Sigma P_i \times a/p$$

A: İlgili yapının alanı

ΣP_i : İlgilendiğimiz yapının kesitlerdeki görüntüleri üzerine düşen toplam nokta sayısı

a/p: Gritteki her bir noktanın temsil ettiği birim alan

Toplam Hacmin Hesaplanması

Kesitlerde ilgilendiğimiz bölgenin toplam alanını hesapladıktan sonra, toplam hacmi elde etmek için, toplam alan değerini, kesit kalınlığıyla çarpmamız yeterlidir. Bu şekilde toplam hacim tarafsız olarak hesaplanmaktadır. Buna göre:

$$V = T \times a/p \times \Sigma P_i$$

V: İstenen dokunun ya da yapının hacmi

T: MR kesit kalınlığı

a/p: Grit'teki her bir noktanın temsil ettiği alan

ΣP_i : İlgili yapının üzerine düşen toplam nokta sayısı

Çalışmamızdaki ventrikül hacmini mevcut MR görüntüleri üzerinde hesaplayacak olursak:

Her bir MRI kesitinde ventriküllerin üzerine düşen nokta sayısı: sırasıyla 19, 33, 41, 6 olmak üzere toplam 99, MR görüntülerinin kesit kalınlığı 9, ve MR görüntülerinin küçültme faktörü: 2.22'dir. Alan saptamada kullandığımız gritin noktaları arasındaki mesafe ise 3mm. dir (Şekil. 5).

T= 9mm

$$a/p = (3 \times 2.22)^2 = (6.66)^2$$

$$a/p = 44.35\text{mm}^2$$

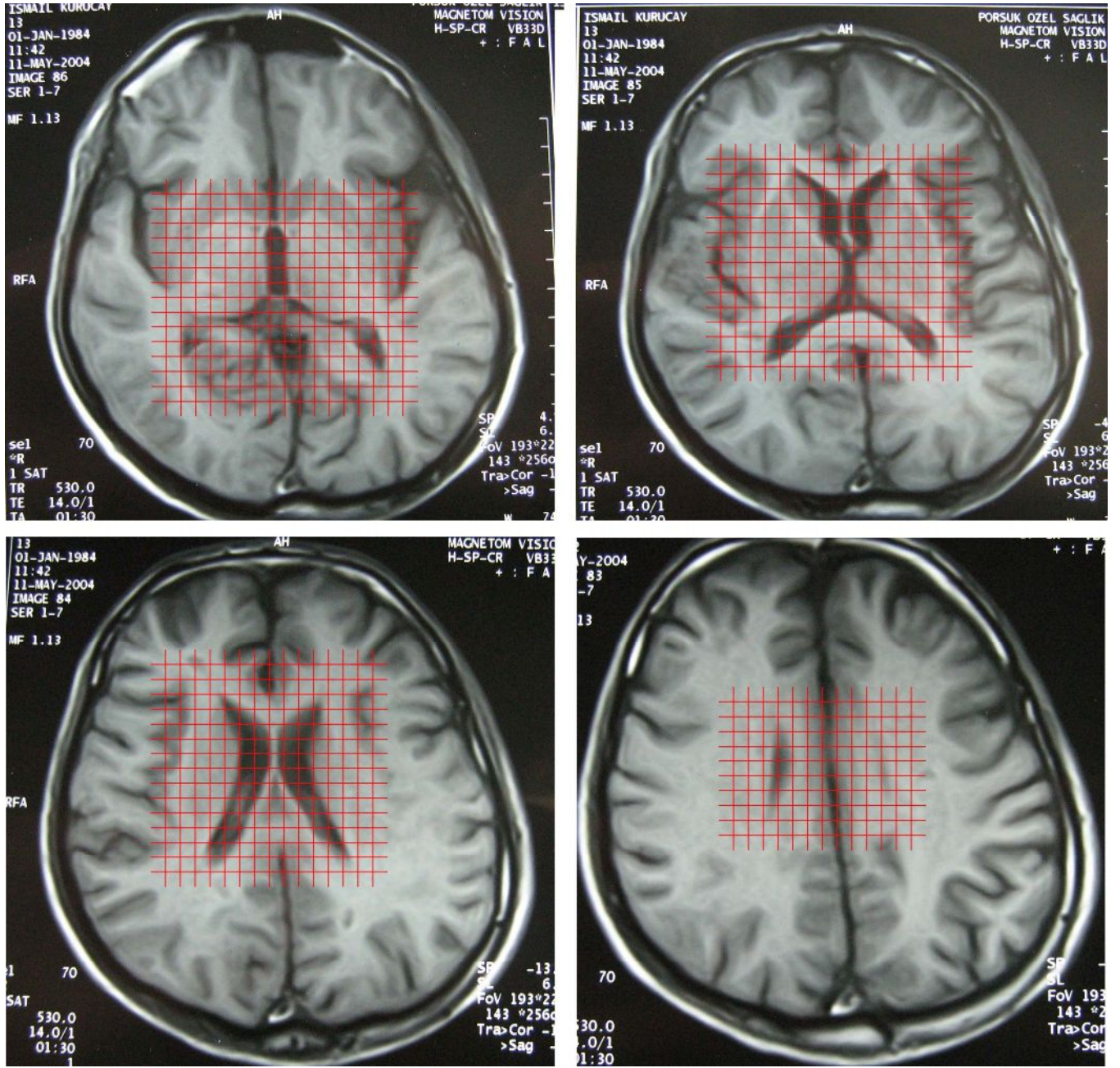
$$\Sigma P_i = 99$$

Formülde yerlerine yerleştirirsek:

$$\mathbf{V = T \times \Sigma P_i \times a/p}$$

$$V = 9\text{mm} \times 99 \times 44.35\text{mm}^2$$

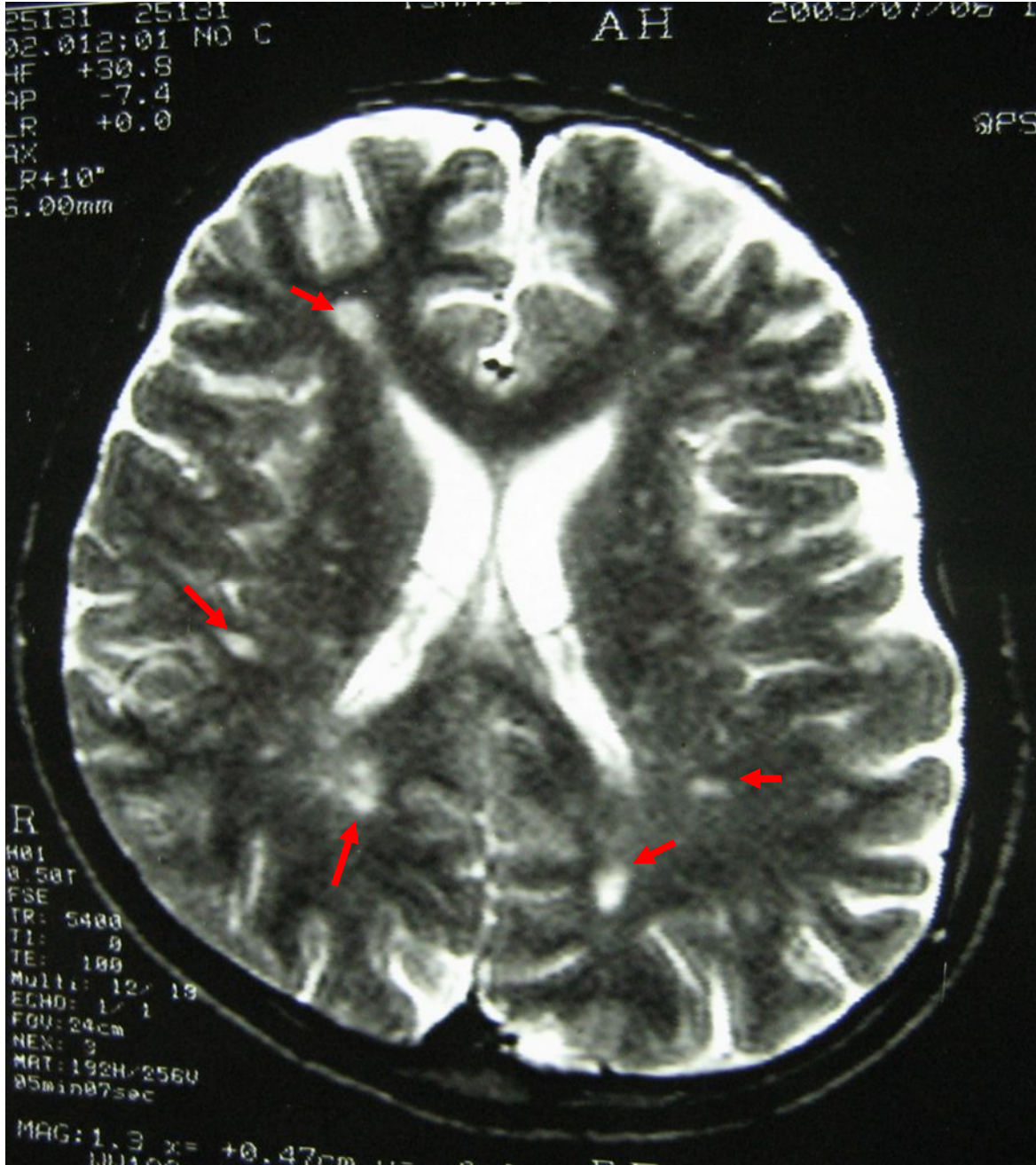
$$V = 39515 \text{ mm}^3$$



Şekil.5.MS'li erkek hastanın MR görüntüsü üzerinde ventrikül hacminin hesaplanması için kullanılan test gritlerin ventrikül üzerindeki toplam nokta sayısı (19, 33, 41, 6), $\Sigma Pi= 99$.

4. BULGULAR

MS'li hastalara ait MR görüntülerinde beyinin beyaz cevheri üzerinde demyelinizan odaklar olarak dikkati çeken MS plakları bütün hastalarda ortak bir bulgu olarak karşımıza çıkmıştır (Şekil 6).



Şekil.6. MS'li kadın hastanın MR görüntüsündeki MS plakları kırmızı oklarla gösterilmektedir.

Çalışmamızda, beynin farklı bölgelerinin genişlikleri, genişlik oranları, alanları ve hacimleri gerek hasta grupları, gerekse kontrol grupları arasında cinsiyete bağlı bir farklılık göstermedi.

4.1. Üçüncü Ventrikül Genişliği

MS'li kadın hastalara ait üçüncü ventrikül genişliği 10.24 ± 0.2 mm olarak hesaplanırken; bu değer kontrol grubunda 2.50 ± 0.1 mm olarak bulundu. Bu sonuçlara göre; kadın hastalar ait üçüncü ventrikül uzunluğu kontrollere göre istatistiksel açıdan %297'lik ileri derecede ($p < 0.001$) anlamlı bir artış olduğu gözlenmiştir (Tablo1).

MS'li erkek hastalara ait üçüncü ventrikül genişliği 10.20 ± 0.1 mm olarak hesaplanırken; bu değer erkek kontrollerde 3.42 ± 0.2 mm olarak hesaplandı. Bu sonuçlara göre; MS'li erkek hastalarda da üçüncü ventrikül genişliğinde kontrol grubuna göre, istatistiksel olarak %200'lük ileri derecede ($p < 0.001$) anlamlı bir artış olduğu görülmektedir (Tablo2)

4.2. Lateral Ventrikül Genişliği

MS'li kadın hastalara ait lateral ventrikül genişliği 20.29 ± 2.34 mm olarak hesaplanırken; bu değer kontrol grubunda 11.87 ± 2.07 mm olarak bulundu. Bu sonuçlara göre kadın hastalara ait lateral ventrikül genişliği, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri derecede %70.9'lük anlamlı ($p < 0.001$) bir artış gösterdi (Tablo1).

MS'li erkek hastalara ait lateral ventrikül genişliği 18.66 ± 3.16 mm olarak hesaplanırken; bu değer erkek kontrol grubunda 10.86 ± 1.79 mm olarak bulundu. Bu sonuçlara göre erkek hastalara ait lateral ventrikül genişliği, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak %71.8'lik ileri derecede anlamlı ($p < 0.001$) bir artış gösterdi (Tablo2).

4.3. Beyin Genişliği

MS'li kadın hastalara ait beyin genişliği 112.92 ± 7.69 mm olarak hesaplanırken; kadın kontrol grubunda 122.24 ± 7.74 mm olarak hesaplandı. Bu sonuçlara göre MS'li kadın hastaların beyin genişliği, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak %7.62'lik anlamlı ($p < 0.05$) bir azalma gözlemlendi (Tablo1).

MS'li erkek hastalara ait beyin genişliği 114.02 ± 6.20 mm olarak hesaplanırken; erkek kontrol grubunda 119.88 ± 15.82 mm olarak bulundu. Bu sonuçlara göre erkek hastalara ait beyin genişliğinin, erkek kontrol grubuna göre istatistiksel olarak %4.8'lik anlamlı ($p < 0.05$) bir azalma gözlemlendi (Tablo2).

4.4. Lateral Ventrikül Genişliğinin Beyin Genişliğine Oranı

Bu iki ölçümü birbirine oranlayarak farklı bir sonuç elde ettik. MS'li kadın hastalara ait oran 0.17 ± 0.005 olarak hesaplanırken; aynı oran kadın kontrollerde 0.09 ± 0.003 olarak bulundu. Bu sonuçlara göre MS'li kadın hastalardaki bu oran, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak %88.8'lik ileri derecede anlamlı ($p < 0.001$) artış gösterdi (Tablo1).

MS'li erkek hastalara ait oran 0.16 ± 0.01 olarak hesaplanırken; aynı oran erkek kontrol grubunda 0.09 ± 0.005 olarak bulundu. Bu sonuçlara göre; MS'li erkek hastalardaki bu oran, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak %77.7'lik ileri derecede anlamlı ($p < 0.001$) bir artış gösterdi (Tablo2).

4.5. Bicaudat Oran (Intercaudat nukleus oranı)

MS'li kadın hastalarda bu oran 0.24 ± 0.003 olarak hesaplanırken; kadın kontrollerde aynı oran 0.20 ± 0.002 olarak bulundu. Bu sonuçlara göre; MS'li kadın hastalardaki bu oran, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak %24'lük ileri derecede anlamlı ($p < 0.001$) bir artış gösterdi (Tablo1).

MS'li erkek hastalara ait oran $0,23\pm0,005$ olarak hesaplanırken; aynı oran erkek kontrollerde $0,20\pm0,002$ olarak bulundu. Bu sonuçlara göre; MS'li erkek hastalardaki bu oran, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak %15'lik ileri derecede anlamlı ($p<0,01$) bir artış gösterdi (Tablo2).

4.6. Corpus Callosum Alanı (ACC)

MS'li kadın hastalara ait corpus callosum'un alanı $5.46\pm0.04\text{cm}^2$ olarak hesaplanırken; aynı alan kadın kontrollerde $8.05\pm0.06\text{cm}^2$ olarak bulundu. Bu sonuçlara göre; MS'li kadın hastaların corpus callosum alanı ile kadın kontrol grubunun corpus callosum alanı kıyaslandığında %32 oranında ileri derece anlamlı ($p<0,001$) bir azalma bulundu (Tablo1).

MS'li erkek hastaların corpus callosum alanı $5.60\pm0.01\text{cm}^2$ olarak hesaplanırken; aynı alan erkek kontrol grubunda $7.47\pm0.06\text{cm}^2$ olarak bulundu. Bu sonuçlara göre; MS'li erkek hastaların corpus callosum alanı ile erkek kontrollerin corpus callosum alanı karşılaştırıldığında %20 oranında ileri derecede anlamlı ($p<0,001$) bir azalma gözlenmiştir (Tablo2).

4.7. Cerebellum+Beyin Sapı Hacmi

MS'li kadın hastalarda cerebellum+beyin sapı hacmi $109.07\pm0.78\text{cm}^3$ olarak hesaplanırken; kadın kontrollerde bu hacim $268.51\pm3.54\text{cm}^3$ olarak bulundu. Bu sonuçlara göre; MS'li kadın hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; MS'li kadınlarda kontrol grubuna göre istatistiksel bakımdan %60 oranında ileri derecede anlamlı ($p<0,001$) bir azalma bulundu (Tablo1).

MS'li erkek hastalara ait cerebellum+beyin sapı hacmi $106.64\pm1.09\text{cm}^3$ olarak hesaplanırken; erkek kontrollerde bu hacim $211.86\pm4.45\text{cm}^3$ olarak bulundu. Bu sonuçlara göre; MS'li erkek hastalar ile kontroller karşılaştırıldığında; MS'li erkeklerde kontrol grubuna

göre istatistiksel olarak %50 oranında ileri derecede anlamlı ($p<0,001$) bir azalma bulundu (Tablo2).

4.8. Total Beyin Hacmi

Total intracranial hacim hesaplanırken kemik dokusu dışındaki kalan tüm alanlar ve yapılar üzerine düşen noktalı cetveldeki noktalar “grade” hesaplamaya dahil edildi.

MS’li kadın hastalarda ki total intracranial hacim $1196.10\pm9.34\text{cm}^3$ olarak hesaplanırken; kadın kontrollerde bu değer $1541.69\pm10.18\text{cm}^3$ olarak bulundu. Bu sonuçlara göre; MS’li kadın hastalar ile kontrol gurubu karşılaştırıldığında; MS’li kadınlarda kontrollere göre istatistiksel bakımdan %22 oranında ileri derecede anlamlı ($p<0,001$) bir azalma bulunmuştur (Tablo1).

MS’li erkek hastaların total intracranial hacmi $1227.78\pm2.58\text{cm}^3$ olarak hesaplanırken, erkek kontrollerde bu hacim $1564.02\pm9.46\text{cm}^3$ bulundu. Bu sonuçlara göre; MS’li erkek hastalar ile kontroller karşılaştırıldığında istatistiksel olarak %22 oranında ileri derecede anlamlı ($p<0,001$) bir azalma bulundu (Tablo2).

4.9. Ventrikül Hacmi

Ventrikül hacmi hesaplanırken transvers kesitli MR görüntülerde nokta sayımına üçüncü, dördüncü ve lateral ventriküller dahil edilmiştir.

MS’li kadın hastalarda ventrikül hacmi $23.87\pm0.46\text{cm}^3$ olarak hesaplanırken; kadın kontrollerde ventrikül hacmi $16.69\pm0.28\text{cm}^3$ olarak bulundu. Bu sonuçlara göre; MS’li kadın hastaların ventrikül hacmi, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında %43 oranında ileri derecede anlamlı ($p<0,001$) bir artış gözlemlendi (Tablo1).

MS’li erkek hastaların ventrikül hacmi $23.742\pm0.55\text{cm}^3$ olarak hesaplanırken; erkek kontrol grubunda bu hacim $17.20\pm0.20\text{cm}^3$ olarak bulundu. Bu sonuçlara göre; MS’li erkek

hastaların ventrikül hacminin erkek kontrollerle karşılaştırıldığında %29 oranında ileri derecede anlamlı ($p<0,001$) bir artış bulundu (Tablo2).

4.10. Sulci Cerebri Hacmi

Transvers kesitli MR görüntülerindeki tüm beyin sulcusları ve subarachnoid aralık da dahil edilerek sayım yapıp Sulcus Cerebri hacmi hesaplanmıştır.

MS'li kadın hastaların sulci cerebri hacmi $138.59\pm 0.54\text{cm}^3$ olarak hesaplanırken; bu hacim kadın kontrollerde $81.04\pm 1.18\text{cm}^3$ olarak bulundu. Bu sonuçlara göre; MS'li kadın hastaların sulci cerebri hacmi ile kadın kontrollerin hacmi kıyaslandığında %71 oranında ileri derecede anlamlı ($p<0,001$) bir artış bulundu (Tablo1).

MS'li erkek hastaların sulci cerebri hacmi $136.15\pm 0.67\text{cm}^3$ olarak hesaplanırken, erkek kontrollerde bu hacim $91.10\pm 0.75\text{cm}^3$ olarak bulundu. Bu sonuçlara göre; MS'li erkek hastalara ait sulci cerebri hacmiyle erkek kontrollerin hacmi kıyaslandığında %50 oranında ileri derecede anlamlı ($p<0,001$) bir artış gözlemlendi (Tablo2).

Tablo. 1. Multiple Sklerosis Kadın Hasta ve Kontrol grubuna ait beynin farklı bölümlerinin lineer, alan, hacim ve yüzde (%) farklılıkları.

Ölçümler	Kadın Kontrol Grubu (n=25)	Kadın Hasta Grubu (n=25)	% Farklılık
Üçüncü ventrikül genişliği(mm)	2.50±0.1	10.24±0.2	+%297***
Lateral ventrikül genişliği(mm)	11.87±2.07	20.29±2.34	+%70.9***
Beyin genişliği(mm)	122.24±7.74	112.92±7.69	-%7.62**
Lateral vent./beyin	0.09±0.003	0.17±0.005	+%88.8***
Bicaudat oran	0.20±0.002	0.24±0.003	+%24***
Corpus callosum Alanı(cm ²)	8.05±0.06	5.46±0.04	-%32***
Beyinsapı+Cerebellum Hacmi(cm ³)	268.51±3.54	109.07±0.78	-%60***
Ventrikül Hacmi(cm ³)	16.69±0.28	23.87±0.46	+%43***
Sulcus Hacmi(cm ³)	81.04±1.18	138.59±0.54	+%71***
Beyin Hacmi(cm ³)	1541.69±10.18	1196.10±9.34	-%22***

Non-paramedic test

Mann Whitney Rank Sum Test *p<0,05,**p<0,01,*** p<0,001

Tablo. 2. Multiple Sklerosis Erkek Hasta ve Kontrol grubuna ait beynin farklı bölümlerinin lineer, alan, hacim ve yüzde (%) farklılıkları.

Ölçümler	Erkek Kontrol Grubu (n=15)	Erkek Hasta Grubu (n=15)	% Farklılık
Üçüncü ventrikül genişliği(mm)	3.42±0.2	10.20±0.1	+%200***
Lateral ventrikül genişliği(mm)	10.86±1.79	18.66±3.16	+%71.8***
Beyin genişliği(mm)	119.88±15.82	114.02±6.2	-%4.8*
Lateral vent./beyin	0.09±0.005	0.16±0.01	+%77.7***
Bicaudat oran	0.20±0.002	0.23±0.005	+%15***
Corpus callosum Alanı(cm ²)	7.47±0.06	5.60±0.01	-%20***
Beyinsapı+Cerebellum Hacmi(cm ³)	211.86±4.45	106.64±1.09	-%50***
Ventrikül Hacmi(cm ³)	17.20±0.20	23.742±0.55	+%29***
Sulcus Hacmi(cm ³)	91.10±0.75	136.15±0.67	+%50***
Beyin Hacmi(cm ³)	1564.02±9.46	1227.78±2.58	-%22***

Non-paramedic test

Mann Whitney Rank Sum Test *p<0,05,**p<0,01,*** p<0,001

TARTIŞMA

MS'li hastalarda MR görüntülerinde beyaz cevherde gözlemiş olduğumuz MS plakları da miyelin kayıplarını gösteren en önemli bulgulardır. Nitekim pek çok çalışmada bu plakların varlığı ile MS hastalarının fonksiyon kayıpları arasında bir paralellik bulunduğu vurgulanmaktadır (21, 26, 35).

Günümüzde, MR beyin ventrikülleri, sulci cerebri, beyin sapı, cerebellum, corpus callosum gibi farklı bölgelerini görüntülemeye etkin olarak kullanılmaktadır. MS'in beyinde ortaya çıkarmış olduğu üç boyutlu değişiklikleri saptamada kullanmış olduğumuz Cavalieri Hacim Hesaplama Yöntemi'nin rutin MR görüntüleri üzerinde kolaylıkla kullanılabilceği görülmektedir. Beyinin değişik bölümlerinin farklı yöntemlerle saptanan hacimleri, bizim çalışmamızda kullanmış olduğumuz Cavalieri Hacim Hesaplama Yöntemi ile saptanan sonuçlara çok yakın değerlerdir (5, 21, 22, 38, 42, 46, 60, 64, 65, 69, 70). Örneğin; yaptığımız çalışmada Cavalieri Hacim Hesaplama Yöntemi ile MS'li kadın hastalarda ki total intracranial hacim 1196.107cm^3 olarak hesaplanırken; Benedict ve arkadaşları MR görüntülerini kullanarak BDI-FS, PASAT testiyle bu değeri 1492.87cm^3 olarak bulmuşlardır (8).

MS'li gerek kadın ve gerekse erkek hastalarda beyin ventrikülleri ile ilgili olarak yapılan lineer ve üç boyutlu ölçümlerde bu değerlerin kontrol hemcinslerine göre istatistiksel olarak anlamlı artışlar gösterdiği görülmektedir.

Çalışmamızda üçüncü ventrikül genişliği kontrollere göre kadın hastalarda %297, erkek hastalarda ise %200 oranında bir artış göstermiştir. MS'li hastalarda üçüncü ventrikül genişliğinin artması pek çok araştırmacı tarafından da gözlenmiştir (8, 10, 13, 50, 62).

Çalışmamızda üçüncü ventrikül genişliği MS'li kadın ve erkek hastalarda ortalama olarak sırasıyla 10.24mm ve 10.20mm olarak hesaplanırken; bu değer kontrol grup kadınlarda 2.5mm, kontrol grup erkeklerde ise 3.4mm bulunmuştur. Benedict ve arkadaşları tarafından (çoğunluğu erkek hasta) yapılan bir çalışmada üçüncü ventrikül genişliği RRMS'li hastalarda

3.58mm, SPMS'li hastalarda ise 5.04mm olarak saptanmıştır. Bu değer kontrollerde 2.25mm olarak hesaplanmıştır(8).

Kadın ve erkek ayrımı olmadan yapılan bir başka çalışmada, üçüncü ventrikül genişliği MS'li hasta grubunda 4.72mm, kontrol grubun da ise 3.28mm olarak hesaplanmıştır(62).

MS'li hastalarda üçüncü ventrikül genişliğinde gözlenen bu artış muhtemelen beyin parankimasındaki azalmaya bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. MS'in hem beyin beyaz cevherinde hem de gri cevherinde sebebiyet verdiği kayıplara bağlı olarak üçüncü ventrikül genişliği bu hastalıkta, önemli bir artış göstermektedir. Nitekim benzer bulgular Bermel ve ark. tarafından da ortaya konmuştur(10).

Çalışmamızda MS'li kadın ve erkek hastalarda üçüncü ventrikül genişliğinde gözlenen artışın yanı sıra, lateral ventrikül genişliği de kontrol hemcinslerine göre sırasıyla %70.9 ve %71.8 oranında artmaktadır. Görüldüğü üzere, MS'de lateral ventrikül genişliğinde görülen bu artış oranları üçüncü ventrikül genişliğinde gözlenen artışlardan daha azdır. Benzer bulgular farklı çalışmalarda da saptanmıştır(10, 31, 50).

Beyin ventrikülleri ile ilgili olarak MS'de lineer değerlerde gözlenen artışlar beyin ventriküllerinin hacminde de saptanmıştır. Çalışmamızda MS'li kadın ve erkek hastalarda ventrikül hacmi kontrollere göre sırasıyla %43 ve %29 oranında bir artış göstermektedir. Hiç şüphesiz, ventrikül hacminde gözlenen değişiklikler, ventriküllerde gözlenen lineer ölçümlerdeki değişikliklerden daha önemlidir. Sonuçta, MS'de beyin ventriküllerinin hacimlerinin kontrol hemcinslerine göre istatistiksel bir artış ($p<0.001$) gösterdiği gözlenmektedir ve bu artışın yüzdesi ventriküllerdeki lineer artışların yüzdesinden daha azdır. Ayrıca, MS'de beyin ventriküllerindeki değişikliklerin kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda MS'li kadın hastalarda beyin ventriküllerinin hacmi (3. ventrikül, lateral ventriküller ve 4.ventrikül) 23.88cm^3 olarak hesaplanırken, MS'li erkek hastalarda ise 23.74cm^3 olarak bulunmuştur. Kontrol grup kadın ve erkeklerde ise beyin ventriküllerinin hacmi ortalama olarak sırasıyla 16.70cm^3 ve 17.21cm^3 olarak hesaplanmıştır.

MS'li hastalarda ventrikül hacminin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmış olduğu çoğu araştırmacı tarafından da gözlenmiştir (4, 8, 50, 54, 61, 62).

Yaş ortalaması 44.6 olan 116 kişilik bir MS hasta grubuyla yapılan bir çalışmada lateral ventrikül hacmi RR grup MS hastalarında ortalama 41.87ml, SP grup MS hastalarında ise 54.16ml olarak hesaplanırken; kontrol grupta bu değer ortalama olarak 32.40 ml olarak bulunmuştur (8). Bruce ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 49 MS'li hasta grubu ile 33 kontrol grubuyla cinsiyet gözetmeksizin ve yaş ortalamasının 49.2 hesaplayarak yaptıkları çalışmada ventrikül hacmini 50.87cm³ olarak, kontrol grubunda ise 39.03cm³ bulmuş ve istatistiki olarak anlamlı bir artışın meydana geldiğini göstermişlerdir (62). Bu çalışmada da bizim bulgularımıza paralel sonuçlar elde edilmiştir. Ancak, bizim çalışmamızdaki kontrol grubu değerlerle bu çalışmadaki kontrol grubun ortalama değerleri birbirinden oldukça farklı görünmektedir. Bu durum hiç şüphesiz iki çalışmadaki hacim saptama yönteminin ve çalışılan grupların yaş ortalamalarının farklı olmasıyla açıklanabilir.

Farklı bir çalışmada sadece lateral ventrikül hacmi üzerine yapılmıştır. Lin ve arkadaşları çoğunluğunu kadın hastaların oluşturduğu çalışmalarında lateral ventrikül hacmini RRMS'li 18.3cm³, PPMS'li hastalarda 24.9cm³ ve kontrol grubunda 13.5cm³ olarak bulmuşlar ve anlamlı bir artış olduğu gözlenmiştir (31).

Diğer taraftan, ventrikül hacminin MS dışında Alzheimer hastalığında da kontrollere göre artış gösterdiği pek çok çalışmada ortaya konmuştur (6, 34, 68).

MS'de beyindeki total sulci cerebri hacmi de ventrikül boyut ve hacimlerindeki artışlara paralel bir artış göstermiştir. Çalışmamızda, sulcus cerebri hacmine beyin sulcusları ve subarachnoid aralık dahil edilmiştir. Buna göre: MS'li kadın ve erkek hastalarda sulci cerebri hacmi kontrollere göre sırasıyla %71 ve %50 oranında anlamlı (p<0.001) bir artış göstermiştir. MS'li kadın hastalarda sulci cerebri hacmi 138.59cm³, MS'li erkek hastalarda 136.15cm³ olarak hesaplanmıştır. Kadın ve erkek kontrol gruplarında ise sırasıyla 81.04cm³ ve 91.10cm³ olarak bulunmuştur.

MS'li hastalarda sulci cerebri hacminin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmış olduğu bir çok araştırmacı tarafından da gözlenmiştir (19-21, 29, 43, 46).

Dastidar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, yaş ortalaması 46 olan 28 kişilik (14 kadın ve 14 erkek) MS'li hasta grubunda ortalama total intracranial cerebrospinal fluid (ICCSF) boşluklarının (ventriküller ve periferel CSF boşlukları dahil) hacmi 131.9cm^3 olarak hesaplanmıştır. Aynı çalışmada CSF hacminin total beyin hacmine oranı da 0.18 olarak bulunmuştur(21). Bu çalışmada MS'li hasta grubu için verilen değerler oldukça küçüktür. Çünkü, bizim çalışmamızda ventriküllerin hacmi dahil edilmeden hesaplanan değerler bile bu çalışmadaki verilerden daha yüksektir. Ayrıca, hastaların ortalama yaşı dikkate alındığında bu değerlerin daha yüksek olması beklenmelidir. Her iki çalışmada ICCSF'de gözlenen farklılıkların muhtemelen hacim hesaplama yönteminden kaynaklandığı düşünülmektedir. Nitekim, Cavalieri hacim hesaplama yöntemiyle yapılan bir çalışmada kontrol grubu kadın ve erkeklerde sulci cerebri hacmi 375.74cm^3 ve 405.27cm^3 olarak saptanmıştır. Bu çalışma grubunun nispeten daha yaşlı olduğu düşünülürse bu değerler arasındaki fark kabul edilebilir. Ayrıca, Cavalieri hacim hesaplama yöntemiyle elde edilen değerler Matsumae ve ark. tarafından elde edilen verilere çok yakındır (34).

Diğer taraftan, Quarantelli ve arkadaşları sulci cerebri hacmi yerine, fractional CSF hacmini çalışmışlardır. Bu çalışmada RRMS'li hasta grubunda (kadın ve erkek) fractional CSF hacmi 13.0cm^3 olarak hesaplanırken; kontrol grubunda ise 9.1cm^3 olarak bulunmuştur(43).

Çalışmamızda MS'li kadın ve erkek hastalarda beyin genişliği kontrol hemcinslerine göre sırasıyla %7.62 ve %4.8 oranında azalmıştır. Aslında bicaudate oran hesaplanmasında ölçülen beyin genişliği parametresi Simon ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada da MS'li hastalarda kontrollere göre azalmıştır(50). Bu durum direkt olarak MS'li hastalarda beyin parankimasının azalmasıyla açıklanabilmektedir.

Yaptığımız çalışmada, MS'de beyindeki corpus callosum'un alanında kadınlarda %47, erkeklerde ise %33 oranında bir azalma olduğu ortaya çıkmıştır. Beyin hemisferlerini birbirine bağlayan commissural liflerdeki azalmayı gösteren bu yüzey alanı kadın ve erkek hastalarda 5.46cm^2 ve 5.60cm^2 hesaplanırken, kadın ve erkek kontrol gruplarında ise bu değer 8.05cm^2 ve 7.47cm^2 olarak saptanmıştır.

Paolillo ve arkadaşları yaptıkları çalışmada corpus callosum'un alanını MS'li kadın ve erkek hastalarda sırasıyla 4.94cm² ve 5.09cm² hesaplarken; kontrol grubunda bu alan sırasıyla 6.29cm² ve 6.85cm² olarak bulmuşlardır (40).

MS'li hastalarda corpus callosum alanının kontrol bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmış olduğu çoğu araştırmacı tarafından da ileri sürülmektedir (40, 50, 54).

Multiple Skleroz'lu hastalarda en fazla deformasyon cerebellum+beyin sapı ve beyin hacminde azalma olarak görülmektedir.

Çalışmamızda MS'li kadın ve erkek hastalarda cerebellum+beyin sapı hacmi ölçüldüğünde MS'li kadın ve erkek hastalarda, kontrol gruplarına göre cerebellum+beyin sapı hacmi bakımından %60 ve %50 oranında bir azalma meydana geldiği gözlenmiştir.

MS'li kadın ve erkek hastalarda cerebellum+beyin sapı hacmi sırasıyla 109.076cm³ ve 106.641cm³ iken, kadın ve erkek kontrol gruplarında ise bu değer 268.515cm³ ve 211.865cm³ olarak bulunmuştur.

Lin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada cerebellum ve beyin sapı hacmini ayrı ayrı ölçmüşlerdir. Çoğunluğunu kadın hastaların oluşturduğu çalışmalarında cerebellum+beyin sapı hacmi RRMS'li hastalarda 141cm³, PPMS'li hastalarda 132.1cm³ ve kontrol grubunda ise 141.4 cm³ olarak hesaplanmıştır. Bu durumda, RRMS'li hastalarda kontrollere göre anlamlı bir fark bulunmazken; PPMS'li hastalarda cerebellum+beyin sapı hacmi istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermiştir (31).

MS'li hastalarda cerebellum+beyin sapı hacminin istatistiksel olarak azaldığını gösteren pek çok çalışma da bulunmaktadır (31, 39, 53).

Diğer taraftan, cerebellum+beyin sapı hacminin MS dışında Alzheimer hastalığında da kontrollere göre artış gösterdiği ileri sürülmektedir (34, 68).

Çalışmamızda, MS cerebellum+beyin sapı hacminde görülen kayıplardan başka, total beyin hacminde de %22 oranında bir azalmaya neden olmuştur.

MS'li hastalarda ventrikül ve sulcus hacimlerindeki artışlara karşın, total beyin hacminde gözlenen azalma; beyin parankimindeki dramatik bir kaybı ortaya koymaktadır. Muhtemelen, bu kayıp hem cortex'te hem de beyaz cevherde meydana gelmektedir. MS'li hastalarda total beyin hacminin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmış olduğu birçok araştırmacı tarafından da gözlenmiştir (1, 4, 8, 13, 28, 32, 40, 44, 47, 49, 58, 60-62).

Çalışmamızda kadın ve erkek MS'li hastalarda total beyin hacmi sırasıyla 1196.10cm^3 ve 1227.78cm^3 olarak hesaplanırken, kadın ve erkek kontrol grubunda bu değer 1541.69cm^3 ve 1564.02cm^3 olarak bulunmuştur.

Benedict ve arkadaşları cinsiyet ayırımı yapmaksızın yaptıkları çalışmada MS'li hasta grubunun ortalama beyin hacmini 1492.87cm^3 , kontrol grubununkini ise 1528.46cm^3 olarak tespit etmişlerdir. Sonuç olarak beyin hacminde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana gelmiştir (8).

Lin ve arkadaşları çoğunluğunu kadın hastaların oluşturduğu MS'li bir grupta, ortalama total beyin hacmini RRMS hastalarda 1453cm^3 , PPMS hastalarda ise 1467cm^3 olarak hesaplarken; bu hacmi kontrol grubunda 1675cm^3 olarak saptamışlardır (31).

Lucas ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MS'li hastalarda beyin hacmini 1185cm^3 , kontrol grubunda ise 1435cm^3 olarak hesaplamışlardır. Bu çalışmada total beyin hacmindeki bu kayıplardan başka, beyaz ve gri cevherdeki kayıplar da ayrı, ayrı hesaplanmıştır. Buna göre: MS'li hastalarda beyaz cevher hacmi 477cm^3 , kontrol grubunda ise 529cm^3 olarak bulunmuştur. Yine, MS'li hastalarda gri cevher hacmi 709cm^3 , kontrol grubunda ise 904cm^3 olarak hesaplanmıştır (32). Bu durum bize MS'de sadece beyinin beyaz cevherinin değil, aynı zamanda gri cevherinin de olumsuz şekilde etkilendiğini göstermektedir.

Bir başka çalışmada, Bakshi ve arkadaşları MS'li hasta grubunda total beyin parankima hacmini 1088cm^3 , kontrol grubunda ise 1132cm^3 olarak tespit ederek; beyin parankimasındaki önemli kaybı ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada da, MS'li hastaların beyinlerinin gri ve beyaz cevher hacimlerinde kayıpların görüldüğü vurgulanmıştır. Buna göre: MS'li hastalarda gri cevher hacmi 707cm^3 , beyaz cevher hacmi ise 381cm^3 olarak

saptanırken; bu değerler kontrol gruplarında sırasıyla 736cm³ ve 396cm³ olarak bulunmuştur (4).

Paolillo ve arkadaşlarının çalışmasında, MS'deki kayıplar infratentorial ve supratentorial bölgede ayrı, ayrı tespit edilmiştir. Buna göre MS'li kadın ve erkek hastalarda supratentorial beyin hacmi sırasıyla 324.2cm³ ve 346.3cm³ olarak bulunurken, kontrol grubunda ise bu değer 394.3cm³ ve 414.5cm³ olarak hesaplanmıştır. Aynı şekilde, infratentorial beyin hacmi ise MS'li kadın ve erkek hastalarda sırasıyla 27.1cm³ ve 27.6cm³, kontrol grubunda ise sırasıyla 29.8cm³ ve 30.9cm³ olarak bulunmuştur (40). Bu sonuçlar bize MS'in beyinin supratentorial bölgesinde neden olduğu kayıpların infratentorial bölgesindeki kayıplardan daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Diğer taraftan, Selpucre ve arkadaşları 31 PPMS'li hasta üzerinde yaptıkları bir araştırmada bu hastaların beyinlerinin gri cevher, putamen, nucleus caudatus, thalamus, kortikal ve infratentorial bölgelerin hacimlerinde kontrollere göre anlamlı derecede kayıplar meydana geldiğini gözlemlemişlerdir (47).

Çalışmamızda MS'li kadın ve erkek hastalarda lateral ventrikül genişliğinin beyin genişliğine oranı kontrollere göre %88.8 ve %77.7 oranında bir artış göstermiştir. MS'li kadın ve erkek hastalarda lateral ventrikül genişliğinin beyin genişliğine oranı sırasıyla 0.17 ve 0.16 olarak hesaplanırken, kadın ve erkek kontrollerinde ise bu oran her iki grupta da 0.09 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda ölçmüş olduğumuz bir diğer beyin genişliği oranı ise bicaudat oran'dır. Bu oranda, kadın ve erkek MS'li hastalarda kontrollere göre %24 ve %15 oranında bir artış hesaplanmıştır. Lateral ventrikül genişliğinin beyin genişliğine oranı MS'li kadın ve erkek hastalarda 0.24 ve 0.23 olarak bulunurken, kontrol gruplarının her ikisinde de bu oran 0.20 olarak tespit edilmiştir. Bu oranın MS'li hastalarda artmış olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (9, 10, 13).

Örneğin, Bermel ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MS'li hastalarda bu oranı 0.11 olarak bulurken, kontrol grubunda ise 0.09 olarak hesaplamışlardır. Bicaudat orandaki bu artışın, subkortikal bölgedeki beyaz cevher atrofisinden ve aynı zamanda lateral ventrikül'ün ön boynuzundaki genişlemeden kaynaklandığı ileri sürülmektedir (9). Butzkueven ve

arkadaşlarına göre ise bicaudate orandaki artış, tamamen beyin parankimasındaki hacim azalmasıyla ilişkilidir(13).

Sonuç olarak MS kadın ve erkek hastalarda kontrollere göre beyinde benzer değişiklikleri ortaya çıkarmıştır. MS kadın ve erkek hastalarda en fazla beyin ventrikülleri boyutlarını ve sulci cerebri hacmini, kontrol yaşlılarına göre arttırmak suretiyle etkilemiştir. Beyin ventrikülleri ve sulci cerebri hacmindeki bu artışlara karşın, MS beyin genişliği, corpus callosum alanı, beyin sapı+cerebellum hacmi ve total beyin hacmi gibi beyin parankimasıyla ilgili parametrelerde kontrollere göre istatistiksel anlamda önemli kayıplara neden olmuştur. Diğer taraftan, beyin sapı+cerebellum hacminde gözlenen kayıpların beyin genişliği ve total beyin hacminde gözlenen kayıplardan çok daha fazla oranlarda olması da dikkat çekicidir. Hiç şüphesiz, bu durum bize hastalığın ilerlemesiyle hastalardaki fonksiyon kayıplarının artmasının birbirine paralel olduğunu göstermektedir.

6. SONUÇLAR

Yaptığımız bu çalışmada, araştırma grubumuzu oluşturan 40 MS'li (25 kadın, 15 erkek) hastanın beynindeki, ortalama üçüncü ventrikül genişliği, lateral ventrikül genişliği, beyin genişliği, lateral ventrikül genişliğinin beyin genişliğine oranı, bicaudat oran, corpus callosum alanı, ventrikül hacmi, sulci cerebri hacmi, cerebellum+beyin sapı hacmi ve total beyin hacmi değerleri kontrol hemcinslerine göre aşağıdaki farklılıkları ortaya çıkarmıştır. Bunlar:

- 1) MS'li kadın ve erkek hastalarda, üçüncü ventrikül genişliği kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır
- 2) MS'li kadın ve erkek hastalarda, lateral ventrikül genişliği kontrol grup insanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır.
- 3) MS'li kadın ve erkek hastalarda, beyin genişliği kontrol hemcinslerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştır.
- 4) MS'li kadın ve erkek hastalarda, lateral ventrikül genişliğinin, beyin genişliğine oranı kontrollere göre, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır.
- 5) MS'li kadın ve erkek hastalarda, bicaudat oran kontrol hemcinslerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır.
- 6) MS'li kadın ve erkek hastalarda, corpus callosum alanı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştır.
- 7) MS'li kadın ve erkek hastalarda, beyin ventrikül'lerinin hacmi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır.
- 8) MS'li kadın ve erkek hastalarda, beyindeki sulci cerebri hacmi kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır.

- 9) MS'li kadın ve erkek hastalarda, cerebellum+beyin sapı hacmi kontrol grup kadın ve erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştır.
- 10) MS'li kadın ve erkek hastalarda, total beyin hacmi, kontrol grup hemcinslerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştır.

KAYNAKLAR

1. Anderson, V.M., Fernando, K.T.M., Davies, G.R., Rashid, W., Frost, C., Fox, N.C., Miller, D.H. 2007: Cerebral atrophy measurement in clinically isolated syndromes and relapsing remitting multiple sclerosis: A comparison of registration- based methods. *J. Neuroimaging*, 17: 61-68
2. Athanasiou, T.C., Patel, N.K., Renowden, S.A., Coakham, H.B., 2005. Some patients with multiple sclerosis have neurovascular compression causing their trigeminal neuralgia and can be treated effectively with MVD: report of five cases. *British Journal of Neurosurgery*, 19 (6): 463-468.
3. [Aylward EH](#), [Schwartz J](#), [Machlin S](#), [Pearlson G](#), 1991: Bicaudate ratio as a measure of caudate volume on MR images. *AJNR Am J Neuroradiol*. 12(6): 1217-22.
4. Bakshi, R., Dandamudi, V.S.R., Neema, M., De, C., Bermel, R.A. 2005: Measurement of brain and spinal cord atrophy by magnetic resonance imaging as a tool to monitor multiple sclerosis. *J. Neuroimaging*, 15; 30S-45S.
5. Bakshi, R., 2005. Magnetic resonance imaging advances in multiple sclerosis. *J. Neuroimaging*, 15: 5S-9S.
6. Barber, R., Ballard, C., Mckeith, I.G., Gholkar, A., O'brien, J.T., 2000: MRI volumetric study of dementia with Lewy bodies. *Neurology*, 54: 1304-1309.
7. Beiske, A.G., Pederson, E.D., Czujko, B., Myhr, K.-M. 2004: Pain and sensory complaints in multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 11: 479-482.
8. Benedict, R.H.B., Bruce, J.M., Dwyer, M.G., Abdelrahman, N., Hussein, S., Weinstock-Guttman, B., Garg, N., Munschauer, F., Zivadinov, R. 2006: Neocortical atrophy, third ventricular width, and cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Arch Neurol.*, 63: 1301-1306.
9. Bermel RA, Bakshi R, Tjoa C, Puli SR, Jacobs L., 2002: Bicaudate ratio as a magnetic resonance imaging marker of brain atrophy in multiple sclerosis. *Arch Neurol.*, 59(2): 275-80.
10. Bermel, R.A., Bakshi R., 2006: The measurement and clinical relevance of brain atrophy in multiple sclerosis. *Neurological Imaging*.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

11. Boru, Ü. T., Alp, R., Sur, H., Gül, L., 2006: Prevalence of Multiple Sclerosis Door-to-Door Survey in Maltepe, İstanbul, Turkey. *Neuroepidemiology*. 27:17-21.
12. Brssat, D., Salemi, G., Barcellos, L.F., Mcneill, G., Proia, P., Hauser, S.L., Oksenberg, J.R., Savettieri, G. 2005: The HLA locus and multiple sclerosis in Sicily. *Neurology*. 64: 361-363.
13. Butzkueven H, Kolbe SC, Jolley DJ, Brown JY, Cook MJ, van der Mei IA, Groom PS, Carey J, Eckholdt J, Rubio JP, Taylor BV, Mitchell PJ, Egan GF, Kilpatrick TJ., 2008: Validation of linear cerebral atrophy markers in multiple sclerosis. *J Clin. Neuroscin.* 15(2): 130-7.
14. Canan, S., Şahin, B., Odaci, E., Ünal, B., Aalan, H., Bilgiç, S., Kaplan, S., 2002. Estimation of the reference volume, volume density and volume ratios by a stereological method: Cavalieri's principle. *T. Klin. Tıp Bilimleri*, 22: 7-14.
15. Chadha, K., WEinstock-Guttman, B., Zivadnov, R., Bhasi, K., Muhitch, J., Feichter, J., Tamano-Blanco, M., Abdelrahman, N., Ambrus, J., Munschauer, F., Ramanathan, M., 2006: Interferon inhibitory activity in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol.*, 63: 1579-1584.
16. Chancellor, A.M., Addidle, M., Dawson, K. 2003: Multiple sclerosis is more prevalent in northern New Zealand than previously reported. *Internal Medicine Journal*, 33: 79-83.
17. Compson, A., Wekerle, H. 2006: The genetics of multiple sclerosis. *Elsevier*. 27: 82-113).
18. Coskun, A., Öztürk, Ö., Candan-Durak, A., Mirza, M., Karahan, İ., Işın, Ş., 2002. MRG ile aktif multiple skleroz plaklarının belirlenmesinde manyetizasyon transfer tekniğinin etkinliği. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*, 8: 317-322.
19. Daniel L. Greenberg, Denise F. Messer, Martha E. Payne, James R. MacFall, James M. Provenzale, David C. Steffens and Ranga R. Krishnan, 2008: Aging, gender, and the elderly adult brain: An examination of analytical strategies. *Neurobiology of Aging*. Vol:29(2): 290-302.
20. Dastidar P, Heinonen T, Vahvelainen T, Elovaara I, Eskola H., 1999: Computerised volumetric analysis of lesions in multiple sclerosis using new semi-automatic segmentation software. *Med Biol Eng Comput.* 37(1):104-7.
21. Dastidar, P., Heinonen, T., Lehtimäki, T., Ukkonen, M., Peltola, J., Erila, T., Laasonen, E., Elovaara, I. 1999: Volumes of brain atrophy and plaques correlated with neurological disability in secondary progressive multiple sclerosis. *Journal of the Neurological sciences*, 165: 36-42.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

22. Filippi, M., Rocca, M.A. 2005: MRI evidence for multiple sclerosis as diffuse disease of the central nervous system. *J. Neurol.*, 252: V/16-V/24.
23. Fraser, C., Klistorner, A., Graham, S., Garrick, R., Billson, F., Grigg, J. 2005: Multifocal visual evoked potential latency analysis: Predicting progression to multiple sclerosis. *Arch Neurol.*, 63: 847-850.
24. Glad, S., Nyland, H., Myhr, K.-M. 2006: benign multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.*, 113 (Suppl. 183): 55-57.
25. Gladstone, D.E., Zamkoff, K., Krupp, L., Peyster, R., Sibony, P., Christodoulou, C., Locher, E., COYLE, P.K., 2006. High-dose cyclophosphamide for moderate to severe refractory multiple sclerosis. *Arch. Neurol.*, 63: 1388-1393.
26. Ikuta, F., Zimmermann, H.M., 1976: Distribution of plaques in seventy autopsy cases of multiple sclerosis in United States. *Neurology.* 8: 26-28.
27. Inglese, M., Rovaris, M., Giacomotti, L., Mastronardo, G., Comi, G., Filippi, M., 1999. Quantitative brain volumetric analysis from patients with multiple sclerosis: a follow-up study. *Journal of Neurological sciences* 171: 8-10.
28. Inglese, M., Grossman, R.I., Filippi, M., 2005. Magnetic resonance imaging monitoring of multiple sclerosis. *J. Neuroimaging.* 15: 22S-29S.
29. Kalkers NF, Hintzen RQ, van Waesberghe JH, Lazeron RH, van Schijndel RA, Adèr HJ, Polman CH, Barkhof F., 2001: Magnetization transfer histogram parameters reflect all dimensions of MS pathology, including atrophy. *J Neurol Sci.* 184(2):155-62.
30. Langer-Gould, A., Popat, R.A., Huang, S.M., Cobb, K., Fontoura, P., Gould, M.K., Nelson, L.M., 2006. Clinical and demographic predictors of long-term disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Arch. Neurol.* 63: 1686-1691.
31. Lin X, Blumhardt LD, Constantinescu CS., 2003: The relationship of brain and cervical cord volume to disability in clinical subtypes of multiple sclerosis: a three-dimensional MRI study. *Acta Neurol. Scand.* 108(6): 401-6.
32. Lukas, C., Hahn H.K., Bellenberg, B., Rexilius, R., Schmid, G., Schimrigk, S.K., Przuntek, H., Köster, O., Peitgen H-O., 2004: Sensitivity and reproducibility of a new fast 3D segmentation technique for clinical MR-based brain volumetry in multiple sclerosis. 10.1007/234-004-12.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

33. Mana, P., Goodyear, M., Benard, C., Tomioka, R., Freire-Garabal, M., Linares, D., 2003. Tolerance induction by molecular mimicry: prevention and suppression of experimental autoimmune encephalomyelitis with the milk protein butyrophilin. *International Immunology*, 16: 489-499.
34. Matsume, M., Kikinis, R., Morocz, I., Lorenzo, A.V., Albert, M.S., et al, 1996: Intracranial compartment volumes in patients with enlarged ventricles assessed by magnetic resonance-based image processing. *J. Neurosurg.* 84: 972-981.
35. Miller, D., Albert, P., Barkhof, F., 1996: Guidelines for the use of magnetic resonance techniques in monitoring the treatment of multiple sclerosis. *US National MS Society Task Force.* 39: 6-16.
36. Mingerchuk, D., Rodrigues, M., 2006. Premenstrual multiple sclerosis pseudoexacerbations: Role of body temperature and prevention with aspirin. *Arch. Neurol.* 63: 1005-1008.
37. Olindo, S., Guillon, B., Helias, J., Phillibert, B., Magne, C., Feve, J.R. 2002: Decrease in heart ventricular ejection fraction during multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 9: 287-291.
38. Otaduy, M.C.G., Callegro, D., Bacheschi, L.A., Leite, C.C. 2006: Correlation of magnetization transfer and diffusion magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 12: 754-759.
39. Pantano, P., Maneiro, C., Caramio, F. 2006: Functional brain reorganization in multiple sclerosis: evidence from fMRI studies. *J.Neuroimaging*, 16: 104-114..
40. Paolilo, A., Pozilli, C., Gasperini, C., Guigni E., Mainero, C., Guiliani, S., Tomassini, V., Millefiorini, E., Bastianello, S. 2000: Brain atrophy of relapsing-remittig in multiple sclerosis relationship with “black holes”, disease duration and clinical disability. *Journal of the Neurological Science.* 174: 85-91.
41. Pekmezovic, T., Jaberinski, M., Drulovic J., Stojavljevic, N., Levic, Z. 2001: Prevalence of multiple sclerosis in Belgrade, Yugoslavia. *Acta Neurol Scand.*, 104: 353- 357.
42. Polman, C.H., Killestein, J., 2004. Statins for the treatment of multiple sclerosis: Cautious hope. *The Lancet*, 363: 1570.
43. Quarantelli, M., Ciarmiello, A., Morra, V.B., Orefice, G, Larobina M, Lanzillo R, Schiavone V, Salvatore E, Alfano B, Brunetti A., 2003: Brain tissue volume changes in relapsing-remittig multiple sclerosis: correlation with lesion load. *Neuroimage.* 18(2): 360-6.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

44. Sanfilipo, M.P., Benedict, R.H., Sharma, J., Weinstock-Guttman, B., Bakshi, R., 2005: The relationship between whole brain volume and disability in multiple sclerosis: a comparison of normalized gray vs. white matter with misclassification correction. *Neuroimage*. 26(4): 1068-77.
45. Seil, F.J., 1997, Neural regeneration, reorganization, and repair. Lippincott-Raven, 14: 165.
46. Selkirk, S.M., Shi, J. 2005: Relapsing-remitting tumefactive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 11: 731-734.
47. Selpucre, J., Sastre-Garriga, J., Cercignani, M., Ingle, G.T., Miller, D.H., Thompson, A.J. 2006: Regional gray matter atrophy in early primary progressive multiple sclerosis. *Arch Neurol.*, 63: 1175-1180.
48. Simmons, R.D., Hall, C.A., Gleeson, P., Everard, G., Casse, R.F., O'Brein, E.D. 2001: Prevalence survey of multiple sclerosis in Australian Capital Territory. *Internal Medicine Journal*, 31: 161-167.
49. Stefano, N., Battaglini, M., Smith, S.M. 2007: Measuring brain atrophy in multiple sclerosis. *J. Neuroimaging*, 17: 10S-15S.
50. Simon JH, Jacobs LD, Champion MK, Rudick RA, Cookfair DL, Herndon RM, Richert JR, Salazar AM, Fischer JS, Goodkin DE, Simonian N, Lajaunie M, Miller DE, Wende K, Martens-Davidson A, Kinkel RP, Munschauer FE 3rd, Brownschidle CM., 1999: A longitudinal study of brain atrophy in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). *Neurology*, 53(1):139-148.
51. Tench, C., Morgan, P.S., Jaspan, T., Auer, D.P., Constatinescu, C.S., 2005. Spinal cord imaging in multiple sclerosis. *J. Neuroimaging*, 15: 94S-102S.
52. Torkildsen, Q., Grytten, N., Myhr, K.-M. 2007: Immunomodulatory treatment of multiple sclerosis in Norway. *Acta Neurol Scand.*, 115 (Suppl. 187): 46-50.
53. Turgut, N., Şengun-Karacayır, S., Balcı, K., Celik, Y., Asıl, T., 2006. Relapsing-remitting multiple sclerosis olan hastalarda beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyellerinin tanı değeri. *New Symposium Journal*, 44: 59-63.
54. Uchino, A., Takase, Y., Nomiya, K., Egashira, R., Kodu, S. 2006: Acquired lesions of the corpus callosum: MR imaging. *Eur Radiol.* 16: 905-914, (2006).

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

55. Vollmer, T., Key, L., Durkalski, V., Tyor, W., 2004. Oral simvastatin treatment in relapsing-remitting multiple sclerosis. *The Lancet*, 363: 1607-1608.
56. Xiao, A.-G., Wu, X.-C., Yang, J.-S., Xu, L.-Y., Liu, X., Huang, Y.-M., Bjelke, B., Link, H., 2004. Therapeutic potential of IFN-modified dendritic cells in acute and chronic experimental allergic encephalomyelitis. *International Immunology*, 16: 13-22.
57. Zabad, R.K., Patten, S.B., Metz, L.M. 2005: The association of depression with disease course in multiple sclerosis. *Neurology*, 64: 359-360.
58. Zivadinov, R., Sepcic, J., Nasuelli, D., De Masi, R., Bragadin, L.M., Tommasi, M.A., Zambito-Marsala, S., Moretti, R., Bratina, A., Ukmar, M., Pozzi-Mucelli, R.S., Grop, A., Cazzato, G., Zorzon, M., 2001: A longitudinal study of brain atrophy and cognitive disturbances in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 70(6): 773-80.
59. Zivadinov, R., Bakshi, R., 2004. Central nervous system atrophy and clinical status in multiple sclerosis. *J. Neuroimaging*, 14: 27S-35S.
60. Zivadinov, R., Grop, A., Sharman, J., Bratina, A., Tjoa, C.W., Dwyer, M., Zorzon, M., 2005. Reproducibility and accuracy of quantitative magnetic resonance imaging techniques of whole-brain atrophy measurement in multiple sclerosis. *J. Neuroimaging*, 15: 27-36.
61. Zivadinov, R., Leist, T.P. 2005: Clinical-magnetic resonance imaging correlations in multiple sclerosis. *J. Neuroimaging*, 15: 10S-21S.
62. Zivadinov, R., Garg, N., Dwyer, G., Benedict, R. 2005: Cortical atrophy, ventricular width in multiple sclerosis. *Arch Neurol.*, 63: 1301-1306.
63. Zorzon, M., Zivadinov, R., Nasuelli, D., Ukmar, M., Bratina, A., Tommasi, M.A., Mucelli, R.P., Brnabic-Razmmilic, O., Grop, A., Bonfigli, L., Cazzao, G. 2002: Depressive symptoms and MRI changes in multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 9: 491-496.
64. Dalcık, C., Dalcık, H.: Çeviri: Sinir dokusu 9-17, Nöranatomi ile Nöroloji arasındaki ilişkiler 37-41, Yaşlanma, Dejenerasyon, Rejenerasyon ve Plastisite 280-283.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

65. Tez Çalışması: Alp, R., İstanbul 2004: Multiple Skleroz hastalarında gastrointestinal sistem motilite bozuklukları Amiloidoz ilişkisi, Uzmanlık Tezi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji kliniği, 51s.
66. Tez Çalışması: Arslantaş, H., Ankara 2002: Multipl Skleroz'un psikososyal etkileriyle ilgili çalışmaların incelenmesi, Doktora Tezi, 77s.
67. Tez Çalışması: Ertaşoğlu-Toydemir, H., İstanbul 2005: Multipl Skleroz'da uzun latanslı refleks yanıtlar ve Korpus Kallosum alan ölçümleri, Uzmanlık Tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği, 24s.
68. Tez Çalışması: Onur, S., Eskişehir 2002: Alzheimer'lı hastalara ait MRI bulgularının morfometrik olarak değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, ESOGÜ, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 51s. (yayımlanmamış).
69. www.ms-gateway.gen.tr
70. www.msderneği.com.tr
71. www.msliyiz.com
72. www.nationalmssociety.org
73. www.gata.edu.tr/dahilibilimler/noroloji/ms.htm
74. www.ntvmsnbc.com/news/211358.asp

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Ema Deniz Barç
Doğum tarihi ve yeri : 01-01-1981 Denizli
Uyruğu : TC
Medeni durumu : Bekar
İletişim adresi : Dumlupınar Yurdu
Meşelik-Eskişehir

Eğitim Durumu : Ankara İlkokulu
Karşiyaka Şube Ortaokulu
Karşiyaka Gazi Lisesi
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fan Fakültesi Biyoloji Blm.

Dil seviyesi : Intermediate

Mesleki Deneyim : Karşiyaka Çiğli Devlet Hastanesi Hematoloji, Mikrobiyoloji,
Biyokimya stajı

Üye Olunan Bilimsel Kuruluşlar: Osmangazi Üniversitesi Biyoloji Derneği

Bilimsel Etkinlikler : Multiple Sclerosis'in Merkezi Sinir Sistemi üzerine Etkileri
konulu seminer.