

T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE BEYAZ CEVHER
TUTULUMU OLAN SEREBRAL KÜÇÜK DAMAR HASTALIKLI
VE MULTİPL SKLEROZLU HASTALARDA TALAMUS
DİFÜZYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Bilge ÖZTOPRAK
UZMANLIK TEZİ

SİVAS
2008

T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE BEYAZ CEVHER
TUTULUMU OLAN SEREBRAL KÜÇÜK DAMAR HASTALIKLI
VE MULTİPL SKLEROZLU HASTALARDA TALAMUS
DİFÜZYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Bilge ÖZTOPRAK
UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. İbrahim ÖZTOPRAK
TEZ DANIŞMANI

SİVAS
2008

İÇİNDEKİLER

SAYFA

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY).....	v
TABLolar VE GRAFİKLER.....	vi
ŞEKİLLER VE RESİMLER.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. TALAMUS VE PENETRAN ARTER ANATOMİSİ.....	3
2.1.1. TALAMUS ANATOMİSİ VE FONKSİYONLARI.....	3
2.1.2. SEREBRAL PENETRAN ARTER ANATOMİSİ.....	4
2.2. SEREBRAL KÜÇÜK DAMAR HASTALIĞI.....	6
2.2.1 SEREBRAL KÜÇÜK DAMAR HASTALIĞI VE TALAMUS.....	7
2.2.2. SEREBRAL KÜÇÜK DAMAR HASTALIĞI NDA KLİNİK	
TANI.....	8
2.3. MULTİPL SKLEROZ.....	8
2.3.1. MULTİPL SKLEROZDA KLİNİK.....	9
2.3.2. MULTİPL SKLEROZDA TANI.....	10
2.4. SEREBRAL KÜÇÜK DAMAR HASTALIĞI VE MULTİPL	
SKLEROZDA RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	12
2.4.1. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ.....	12
2.4.2. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME.....	12
2.4.3. DİĞER GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. ÇALIŞMANIN ŞEKLİ.....	23
3.2. HASTA SEÇİMİ.....	23
3.3. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME.....	24
3.4. VERİ ANALİZİ.....	24
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	27

4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	42
7. KAYNAKLAR.....	43

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın tđm aőamalarında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanı hocam Sayın Doç. Dr. İbrahim ÖZTOPRAK'a, iőbirliđi ve literatür desteğinden dolayı Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Kamil TOPALKARA'ya, çalışmanın istatistik aőamasındaki katkılarından dolayı Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Hafize SEZER ve Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Naim NUR'a, fotoğraf ve őekillerin hazırlanmasındaki yardımlarından dolayı Sayın Tefvik SAYACA ve Sayın Melek DAĞASLAN'a ve pek yakında dđnyaya gelecek olan çok sevgili kızıma teőekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Serebral küçük damar hastalığı (SKDH) ve multipl skleroz (MS) konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de benzer şekilde multipl, T2-hiperintens beyaz cevher lezyonları oluşturur. Pekçok klinik uygulamalar ve laboratuvar testine rağmen bu iki hastalığın ayırımında halen zorluklar vardır. Çalışmamızda SKDH ve MS'lu hastalarda konvansiyonel MR incelemede normal görünen talamusların mikrostrüktürel değişikliklerini difüzyon-ağırlıklı görüntüleme (DAG) yardımıyla belirlemeyi amaçladık. İki patolojinin arteriyel tutulum oranı farklı olduğundan görünüşteki difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient =ADC) değerlerinin de birbirinden farklı olacağını öngördük. Bunun için talamus ADC değerlerini kantitatif olarak ölçtük.

SKDH olan 30 hasta ve MS'lu 30 hasta ile konvansiyonel MRG bulguları normal olan ve 30'ar kişiden oluşan iki kontrol grubunda DAG yapıldı ve talamus ADC değerleri ölçüldü.

Talamus ortalama ADC değeri SKDH olan grupta $(1.09 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, kontrol grubunda ise $(0.79 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p < 0.05$).

Ortalama ADC değeri MS grubunda $(0.79 \pm 0.08) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, kontrol grubunda ise $(0.78 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulundu. Ortalama ADC değerleri bakımından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdi ($p > 0.05$).

Sonuç olarak, elde ettiğimiz veriler benzer görünümde T2-hiperintensiteleri oluşturan SKDH ve MS hastalığı arasında difüzyon farklılığı olduğunu ortaya koymaktadır. Konvansiyonel MR incelemeye eklenecek DAG ile bu iki hastalığın lezyonlarının radyolojik olarak birbirinden ayırımına katkı sağlanabilir. Ayrıca MS'un MRG tanı kriterlerine talamus ADC değerlerinin eklenmesinin bu kriterlerin özgüllüğünü artıracığını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: talamus, difüzyon-ağırlıklı görüntüleme, serebral küçük damar hastalığı, multipl skleroz

SUMMARY

Cerebral small vessel disease (CSVD) and multiple sclerosis (MS) both harbor multiple, T2-hyperintense white matter lesions on conventional magnetic resonance imaging (MRI). Despite many clinical and laboratory tests, difficulties in the differentiation of these diseases still exist. In this study, we aimed to determine the microstructural changes via diffusion-weighted imaging (DWI) in normal appearing thalami on conventional MRI. For this purpose, the apparent diffusion coefficient (ADC) values from thalami were quantitatively measured. We hypothesized that the ADC values would be different in CSVD and MS, since the extent of arterial involvement is different in these diseases.

DWI was performed on 30 patients with CSVD and 30 patients with MS along with 30 controls for each patient group whose conventional MRI revealed normal findings. ADC values from thalami were obtained.

The mean ADC values of thalamus were $(1.09 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in patients with CSVD, whereas the mean ADC values were $(0.79 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in the control group. The mean ADC values were significantly higher in patients with CSVD compared to the controls.

The mean ADC values of thalamus were $(0.79 \pm 0.08) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in MS patients, and $(0.78 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in the control group. The difference between mean ADC values of patient and control groups was not statistically significant ($p > 0.05$).

The results of our study revealed that there is a difference in the diffusion of thalami between CSVD and MS, which both cause T2-hyperintense lesions on conventional MRI. DWI, in addition to conventional MRI, may aid in the radiologic differentiation of these diseases. We also suggest that addition of ADC values of thalamus to the diagnostic MRI criteria of MS will increase the specificity of these criteria.

Key words: thalamus, diffusion-weighted imaging, cerebral small vessel disease, multiple sclerosis

TABLolar VE GRAFİKLER

Tablo 2.1. Talamik infarktlerin başlıca klinik bulguları.....	7
Tablo 2.2. MS tanı kriterleri.....	11
Tablo 4.1. SKDH olan hastalar ve kontrol grubuna ait yaş ve cinsiyet dağılımı.....	28
Tablo 4.2. MS'lu hastalar ve kontrol grubuna ait yaş ve cinsiyet dağılımı.....	28
Tablo 4.3. SKDH grubunda talamus ADC değerleri.....	30
Tablo 4.4. SKDH kontrol grubunda talamus ADC değerleri.....	31
Tablo 4.5. MS hastalarında talamus ADC değerleri.....	32
Tablo 4.6. MS kontrol grubunda talamus ADC değerleri.....	33
Tablo 4.7. Hasta ve kontrol gruplarına ait talamus ortalama ADC değerleri.....	36
Grafik 4.1. Hasta ve kontrol gruplarına ait talamus ortalama ADC değerlerinin dağılımı.....	36

ŞEKİLLER VE RESİMLER

Şekil 2.1. Talamus anatomisi ve çekirdekleri.....	4
Şekil 2.2. Talamus penetran arterlerinin Willis poligonu ile ilişkisini gösteren şema.	6
Şekil.2.3. İzotropik ve anizotropik difüzyonun şematik görünümü.....	17
Şekil 2.4. Difüzyon vektörü.....	19
Resim 3.1. Aksiyel DAG ve ADC haritalarının elde edilmesi.....	26
Resim 4.1. SKDH olan hastada ventriküler düzeyden elde edilen MR görüntüleri...	34
Resim 4.2. MS'lu hastaya ait MR görüntüleri.....	35

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Serebral beyaz cevher yerleşimli multipl skleroz (MS) plakları ve serebral küçük damar hastalığı (SKDH)'na bağlı iskemik gliozis odakları manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de benzer görünüm oluşturmaktadır. Öyle ki, bu iki patolojiyi birbirinden ayırmak için klinik, laboratuvar ve konvansiyonel MRG bulguları bazan yetersiz kalmaktadır (1).

İskemik inmelerin yaklaşık %20-25'ini küçük penetran damar infarktları oluşturmaktadır (2). Penetran arterler serebral beyaz cevherde ve derin gri cevherde yer aldığından, küçük penetran arterleri etkileyen fibrohyalinoziste serebral beyaz cevherdeki iskemik gliozis odakları ile beraber derin gri cevherde de iskemik lezyonlar söz konusudur (3, 4).

MS ise primer olarak myelin kılıfta ve oligodendrositlerde bozulmaya yol açmaktadır. İleri dönemde aksonlarda dejenerasyona neden olan patolojik olaylar küçük arterleri de etkileyerek infarktlar oluşturabilir (5). Bu infarktlar doğal olarak MS plaklarının olduğu bölgelerde beklenir. MS en çok periventriküler ve perikallosal beyaz cevheri ve korpus kallozumu tutmaktadır. Fakat son yıllarda MRG teknolojisindeki gelişmeler ve manyetik rezonans (MR) spektroskopisi, manyetik rezonans perfüzyon görüntüleme, difüzyon-ağırlıklı görüntüleme (DAG) gibi yeni MRG yöntemleri ile MS'da patolojik sürecin konvansiyonel MRG sekansları ile saptanan alanlara sınırlı olmadığı, daha yaygın olduğu anlaşılmıştır (6, 7). Bu açıdan bakıldığında, MS'da da derin gri cevherdeki penetran arterlerin etkilenmeleri beklenebilir. Ancak, bu etkilenmenin SKDH'na göre daha düşük oranda olması muhtemeldir. Zira, SKDH primer damar hastalığı olmasına karşın MS'da vasküler yapılar sekonder olarak tutulmaktadır.

DAG dokuların mikroskopik düzeyde değerlendirildiği ileri bir MR inceleme yöntemidir. Bu yöntemde görüntü kontrastı suyun moleküler hareketine bağlıdır. Suyun görünüşteki difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient = ADC) kantitatif olarak ölçülebilir. Hiperakut infarktlarda sitotoksik ödemin ADC

değerlerinde azalmaya, kronik infarktlarda ise bozulmuş mikrostrüktürün ADC değerlerinde artışa neden olduğu bilinmektedir (8).

Bu çalışmadaki amacımız SKDH ve MS'lu hastalarda konvansiyonel MR incelemede normal görünen talamusların mikrostrüktürel değişikliklerini DAG ile belirlemek ve kantitatif ADC değerleri ile bu iki patoloji arasındaki farkı ortaya koymaktır. Bizim hipotezimize göre iki patolojinin arteriyel tutulum oranı farklı olduğundan ADC değerleri birbirinden farklı olabilir. Bu durumda beyaz cevher lezyonları aynı da olsa talamus difüzyon değerleri ile iki patolojiyi birbirinden ayırmakta bir veri elde etmiş olacağız. Yaptığımız literatür taramasında bu konuda yapılmış bir çalışmaya rastlamadık.

2-GENEL BİLGİLER

2.1 .Talamus ve Penetran Arter Anatomisi

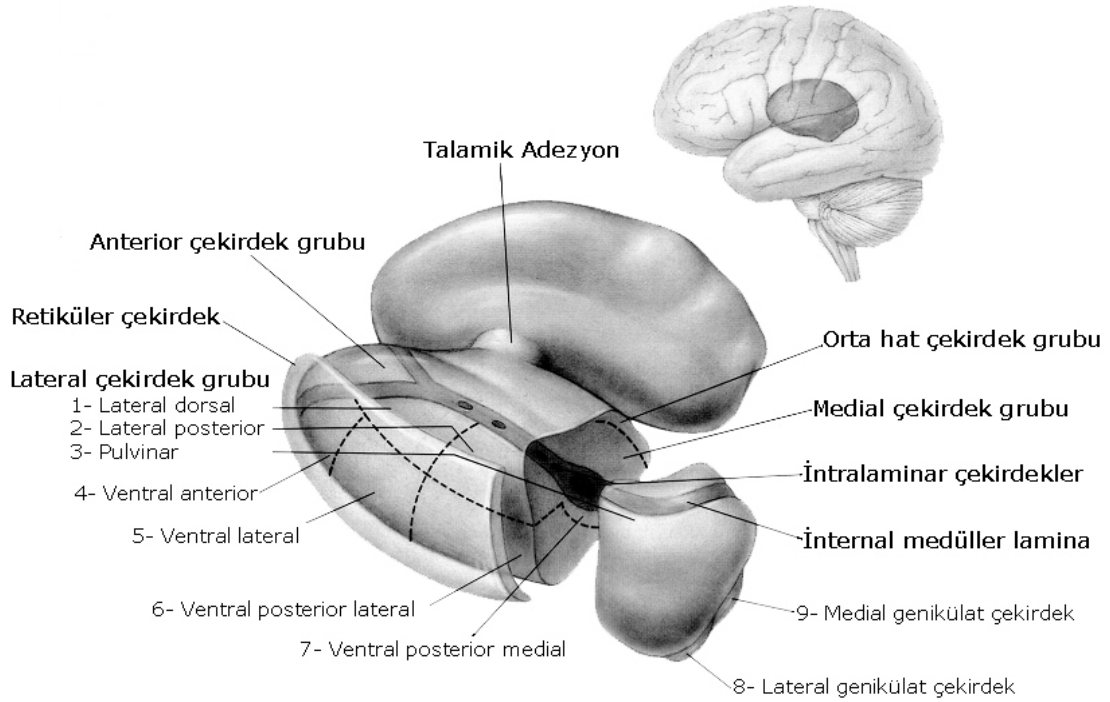
2.1.1. Talamus Anatomisi ve Fonksiyonları

Diensefalonun en geniş parçası olan talamuslar bilateral, büyük, gri, ovoid kitlelerdir. Her biri yaklaşık 4cm uzunluğunda olup iki polü ve dört yüzeyi vardır. Talamuslar arasında dar üçüncü ventrikül ve bunu çaprazlayan kısa bir adezyo intertalamika (massa intermedia) bireylerin çoğunda bulunur. Talamusların dar olan anterior polleri orta hatta yakındır ve interventriküler foramenin posterior sınırını oluşturur. Geniş olan posterior pol (pulvinar) ise superior kollikül ve brakiuma doğru sarkar (9).

Özel lif bağlantılarına sahip yedi ana grup talamus çekirdeği vardır (Şekil 2.1):

1. Anterior grup
2. Medial grup
3. Lateral grup
4. Ventral grup
5. İntralaminar grup
6. Orta hat çekirdekleri
7. Retiküler talamik çekirdek

Talamik radyasyon, talamusun dış yüzeyinden başlayan ve beyin korteksinde sonlanan lif demetleridir. Lamina medullaris eksterna, talamusun dış yüzünde, kapsula internaya bitişik bulunan miyelinli liflerden oluşan bir tabakadır. Lamina medullaris interna ise ön bölümünde ikiye ayrılarak talamusun beyaz maddesini dış, iç ve ön kısımlarına ayıran vertikal bir yapaktır (9).



Şekil 2.1. Talamus anatomisi ve çekirdekleri

Talamus duysal ve motor aktivitelerin integrasyonundan sorumludur. Ayrıca uyanıklık, bilinç, duygulanım davranışı ve hafıza üzerinde de rolü vardır. Bir bakıma, kortekse açılan kapıdır (9).

2.1.2.Serebral Penetran Arter Anatomisi

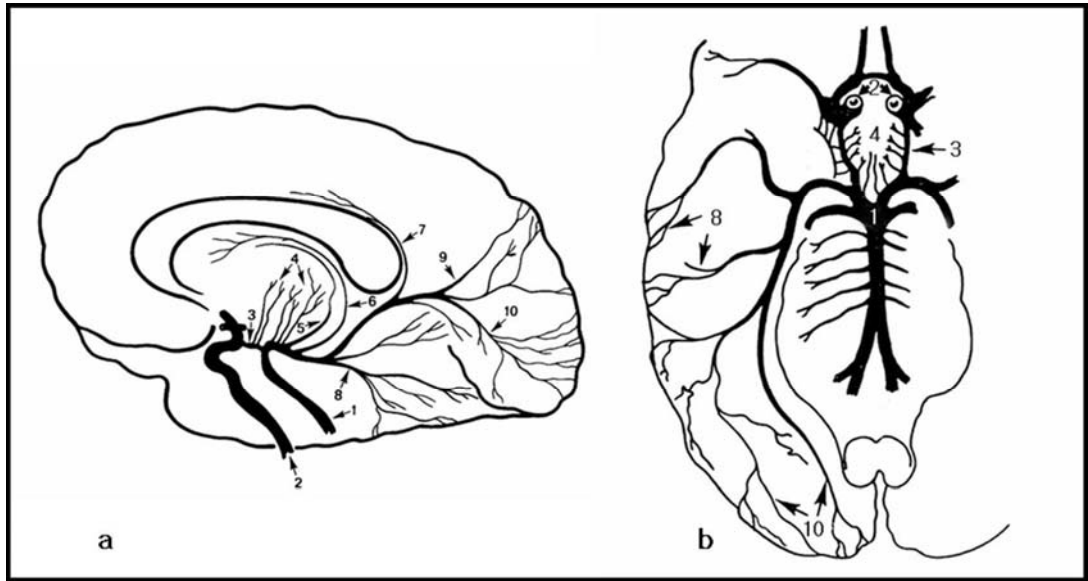
Beyin arterleri genel olarak dağıtıcı ve penetran (perforan) arterler olarak ikiye ayrılır. Periventriküler derin beyaz cevher, bazal ganglionlar ve talamuslar beyin tabanından gelen büyük arterlerin kollateral oluşturmamayan penetran dallarından beslenir. Diğer beyaz cevher alanları ise, beyin yüzeyindeki pial ağdan köken alan uzun penetran ve derin medüller arterler tarafından sulanır. Periventriküler beyaz cevheri sulayan penetran damarlar yaklaşık 15mm uzunluğunda olup pial yüzden gelen ve uzunlukları 20-50mm olan penetran arterlere doğru uzanır. Aralarında anastomoz yoktur veya çok nadirdir. Serebral korteks pial arterlerden subkortikal beyaz cevhere uzanan kısa penetran arterler ile zengin bir beslenme ağına sahiptir (10).

Talamus Penetran Arter Anatomisi

Talamus dört ana damardan ayrılan penetran arterler ile beslenir:

- 1-Posterior serebral arterin baziler kökü,
- 2-Posterior serebral arter,
- 3-Posterior komünikan arter,
- 4- İnternal karotis arter.

Posterior serebral arterin baziler kökü paramedian dallar aracılığı ile medial talamik bölgeyi sular. Posterior serebral arter genikülotalamik dalı ile talamusun poterolateral kesimini, posterior koroidal dalı ile talamusun posterior kesimini besler. Posterior komünikan arterden çıkan tuberotalamik dal anterolateral talamik bölgeyi besler. İnternal karotis arter ise anterior koroidal dalı ile lateral talamik bölgeyi sular (9, 11) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Talamus penetran arterlerinin Willis poligonu ile ilişkisini gösteren şema (a ve b). 1, Baziler arter. 2, İnternal karotis arter. 3, Posterior komünikan arter. 4, Talamoperforan arterler. 5, Medial posterior koroidal arter. 6, Lateral posterior koroidal arter. 7, Splenial arter. 8, Temporal arterler. 9, Posterior parietal arter. 10, Oksipital arterler.

2.2. Serebral Küçük Damar Hastalığı

Serebral kan akımı beynin metabolik ihtiyaçlarının karşılanmasından ve yan ürünlerin beyinden uzaklaştırılmasından sorumludur. Beyine yeterli oksijen ve glikoz konsantrasyonu normal serebral kan akımı ile sağlanır. Beyin perfüzyonu belli kritik seviyelerin altına inince iskemi oluşur. Bunun sonucunda nöronal fonksiyonlarda kayıp olur ve ani nörolojik defisitlerin ortaya çıkması ile iskemi klinik olarak belirgin hale gelir. Perfüzyon defisiti yeterince uzun sürerse veya yeterince derin ise iskemik süreç serebral infarkt ile sonuçlanır. İnfarkt patolojik olarak nöronal ve glial hücre ölümü ile karakterizedir (12-15).

İnfarkta neden olan küçük arter oklüzyonları laküner infarktlar olarak adlandırılır. Laküner infarktlar genellikle 1cm den küçüktür ve 1,5cm çapı geçmezler. Laküner infarktlar çoğunlukla bazal gangliyonlarda, talamusalarda, internal kapsülün beyaz cevherinde, beyin sapında ve hemisferlerin periventriküler ve derin beyaz cevherinde görülür (12-15).

Küçük penetran arterlerde sık görülen ve laküner infarkta neden olan yapısal bozulma 'hyalin arteriosklerozis' veya 'fibrohyalinozis' olarak bilinir. Bu durumda media tabakasının düz kası önce hipertrofiye gider, sonra ekstrasellüler matriks ve plazma proteinleriyle yer değiştirir. Patogenezinde pek çok etkenin stimülasyonuna karşı inflamatuvar yanıt sonucu gelişen endotelial disfonksiyona sekonder artmış küçük damar geçirgenliği olduğu düşünülmektedir (16). Patolojik olarak küçük penetran arterlerde kalınlaşma, hyalin madde birikimi ve bazı olgularda lokalize küçük damar mikroateromları görülür. Damar duvar fragilitesi rüptürle sonuçlanırsa intraserebral kanama meydana gelir. Rüptür olmaması durumunda ise, zamanla segmental damar oklüzyonu gelişir ve küçük derin laküner infarktlar oluşur (17).

HT, DM ve yaşlanmanın SKDH'nın oluşumunda en önemli risk faktörleri olduğu söylenmektedir (14, 15). Ancak otopsi ile doğrulanmış serebral SKDH'lı bir grup hastada yapılan çalışmada HT, DM ve yaşlılık olmaması halinde de bu hastalığın görülebildiği ve serebrovasküler geçirgenliği artıran başka pek çok durumun da etyolojide rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (16).

Laküner infarktlar aşağıdaki klinik durumları oluşturur:

1. Saf motor hemipleji yada hemiparezi

2. Dizartri-beceriksiz el sendromu
3. Ataksik hemiparezi
4. Sensorimotor inme
5. Saf duyuşsal inme
6. Putamen yada globus pallidusun laküner infarktını takip eden ünilateral distoni ve koreoatetoz gibi istemsiz hareketler ya da subtalamik infarkta bağlı hemiballismus (18).

2.2.1. Serebral Küçük Damar Hastalığı ve Talamus

Talamik arterlerin oklüzyonu sonucu oluşan bulgu ve belirtiler ile etkilenen talamik bölgenin korelasyonu bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG gibi nörogörüntüleme yöntemleri ile büyük ölçüde mümkün hale gelmiştir. Talamusun değişik vasküler bölgelerindeki infarktlar değişik nörolojik bulgu ve belirtilere sebep olur (9). Bu bulgular Tablo 2.1 de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Talamik infarktların başlıca klinik bulguları

Talamik bölge	Besleyici arter	Talamik infarktın başlıca klinik bulguları
Posterolateral	Genikülotalamik	Total veya parsiyel duyuşsal kayıp, dizestezi, hemiparezi, görme alanı defekti, koreiform hareketler
Posterior	Posterior koroidal	Homonim kuadranopsi, hemihipoestezi, hafıza bozukluğu ve transkortikal afazi gibi nörofizyolojik bozukluklar, hemiparezi
Anterolateral	Tuberotalamik	Fasiyal parezi, hemiparezi, görme alanı defekti, duyuşsal kayıp, konuşma, zeka ve hafıza gibi nörofizyolojik fonksiyonlarda ağır kayıp
Medial	Paramedian	Vertikal görme bozukluğu, hafıza ve dikkat bozukluğu, uykuya meyil
Lateral	Anterior koroidal	Hemiparezi, dizartri, ağrı ve dokunma duyuşunda kayıp, görme alanı defekti

2.2.2. Serebral Küçük Damar Hastalığında Klinik Tanı

SKDH'nda laboratuvar bulguları kısıtlı ve nonspesifiktir. Altta yatan nedenlerden DM için kan glukoz düzeyleri, hipertansiyon için kan basıncı ölçülür. Ayrıca bu hastaların sayıca önemli bir kısmında serum kolesterol ve trigliserid düzeyleri artmıştır. Serebrovasküler patolojiler genellikle koroner arter hastalığı ile birlikte görülür. Bu nedenle kardiyak değerlendirme yapılır (EKG, ekokardiografi, anjiyografi, vs) (18).

2.3. Multipl Skleroz

MS santral sinir sisteminin kronik demiyelinizan hastalığıdır ve inflamatuvar demiyelinizan hastalıkların prototipidir. MS genç ve orta yaş nörolojik hastalıkları içerisinde en sık görülenlerden biridir ve dünyada 2,5 milyondan fazla kişiyi etkilediği düşünülmektedir. Kesin etyolojisi bilinmemekle birlikte genetik yatkınlığı olan kişilerde çevresel (viral) ve immün faktörler sonucu oluşan otoimmün demiyelinizasyon mekanizması suçlanmaktadır (19).

MS tipik olarak erken erişkin dönemde başlar ve prognoz oldukça değişkendir. Tedavi edilmezse hastaların %50'si 15 yıl içinde yürüme desteğine ihtiyaç duyar ve % 50'den fazlası nörofizyolojik testlerle ortaya konan bilişsel bozukluklar gösterir (20-22).

MS patogenezinin bilinmeyen bir ajan tarafından indüklenen ve kan-beyin bariyerini geçen yardımcı T hücreleri (CD4) sorumludur. Bu hücreler antijeni tanıyarak, bir antijen-antikor reaksiyonu meydana getirir. Bundan sonra ortama bazı sitokinler salınır. Bu olayda hasarlanma oligodendrositler ve miyelin kılıfta meydana gelir (21).

MS plaklarının histolojisi hastalığın progresyon evresi ile ilişkilidir. Plaklar genellikle perivenöz yerleşimlidir ve ven oval şekilli plağın uzun eksenine boyunca plağın ortasından geçer (4). MS lezyonlarında patoloji ödemden, demiyelinizasyona ve aksonal kayba kadar değişir (23). Aktif dönemde ödem ve miyelin hasarlanması vardır. Miyelin yıkımının olduğu bu alanlarda fokal inflamatuvar bir reaksiyon mevcuttur. Kronik inaktif MS plağında ise fibriler gliozis belirgindir.

Oligodendrositler ve akson yoğunluğunda ileri derecede azalma meydana gelir. MS lezyonlarında akut dönemde daha belirgin olmak üzere remiyelinizasyon görülebilir.

MS genellikle multiple iyi sınırlı beyaz cevher lezyonları ile karakterizedir. Daha az sıklıkla gri cevher de tutulur. Lezyonlar tipik olarak akut başlangıç evresi, subakut evre ve son olarak gliotik evre ile seyrederek. Makroskopik olarak MS plakları genellikle oval şekilli ve keskin sınırlıdır. Ancak bazan irregüler ve birleşme eğilimi gösteren morfolojiye de sahip olabilirler. Çoğunun boyutları birkaç milimetre ile birkaç santimetre arasında değişir.

MS'un sekiz değişik klinik subtipi vardır:

- 1- Relapsing-Remitting MS (RRMS)
- 2- Primer Progresif MS (PPMS)
- 3- Sekonder Progresif MS (SPMS)
- 4- Relapslı Progresif MS (RPMS)
- 5- Benign MS
- 6- Spinal MS
- 7- Devic Sendromu (Nöromyelitis Optica)
- 8- Marburg Varyantı

Hastaların yaklaşık % 80-85'i RRMS seyir gösterir. RRMS'da kadın erkek oranı yaklaşık 2/1 dir. Yaklaşık on yıllık hastalıktan sonra hastaların %50'sinde sekonder progresif seyir görülür. Hastaların yaklaşık %15'inde hastalık başlangıçtan itibaren progresiftir (PPMS) ve bu grupta kadın erkek oranı eşittir. Nadiren hastalar başlangıçta progresif seyir gösterirken daha sonraları relapslar görülür (RPMS) (24).

2.3.1. Multipl Sklerozda Klinik

MS lezyonları santral sinir sisteminde serebral korteksten spinal korda kadar herhangi bir yerde olabileceğinden semptom ve bulgular da oldukça değişkendir. Hastalık seyri boyunca sıklıkla alevlenmeler ve remisyonlar görülür. Başlıca semptomlar motor, duyuşsal, görsel ve oküler, serebellar ve otonom sinir sistemine ait semptomlardır (18, 25-27).

Motor semptomlar: Bir veya birden fazla ekstremitede kuvvet azlığı ve/veya uyuşukluk en sık görülen motor semptomlardır ve pek çok zaman başlangıç semptomlarını oluşturur.

Duyusal semptomlar: Uyuşukluk, ağrı ve ısı duyularında kayıp, eklemlerdeki pozisyon duyusunda azalma başlıcalarıdır. Boynun fleksiyonu ile bacak ve kollarda oluşan elektrik şokuna bezer his yakınması ise ‘Lhermitte fenomeni’ olarak adlandırılır.

Görsel ve oküler semptomlar: Optik nörite bağlı ani görme kaybı, ağrılı göz hareketleri ve tek taraflı baş ağrısı görülür. Çift görme şikayeti çoğunlukla 6, bazan da 3. kranial sinir tutulumu sonucu oluşur. Renkli görme bozuklukları da tabloya eşlik edebilir.

Serebellar semptomlar: MS nadir olmayarak nistagmus, ataksi, tremor ve dizartri ile ortaya çıkabilir.

Otonomik fonksiyon bozuklukları: En önemlisi hastaların %50-80’inde görülen miksiyon kontrolündeki yetersizliktir. Diğer bir otonomik disfonksiyon ise erkeklerde görülen erektil disfonksiyondur. Kadınlarda vulval veya vajinal anestezi olabilir. Gaita inkontinansı, konstipasyon, kusma ve postural hipotansiyon nadirdir.

Diğer semptomlar: Fasial paralizi, trigeminal nevralji, vertigo, tinnitus, işitme kaybı, disfaji, epilepsi, depresyon, öfori, demans, konfüzyon, bellek ve dikkat bozuklukları MS hastalarında görülen nadir semptomlardan bazılarıdır.

2.3.2. Multipl Sklerozda Tanı

BOS Analizi

MS’un akut alevlenmeleri ile birlikte BOS’nda lenfositik ya da polimorfonükleer pleositoz görülebilir. BOS proteinleri özellikle erken vakalarda ve akut alevlenmeler sırasında yükselir. Vakaların %70’inde anormal intratekal IgG sentezi vardır. Ig G oligoklonal bantlarının varlığı lokal IgG üretiminin daha hassas bir ölçümüdür. Oligoklonal bant çalışması hem BOS hem de serumda yapılmalıdır. Ancak, oligoklonal bantlar MS’a özgün değildir (18, 26,27).

Elektrofizyoloji

Elektrofizyolojik testler görsel, işitsel, somatosensoriyel ve motor yollardaki sublinik patolojileri saptamak için kullanılır. MS’lu hastaların %80’inde vizüel, %70’inde odituar, %60’ında somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller pozitiftir.

2001 yılında McDonald ve ark. (28) MS için bazı tanı kriterleri belirlemişler ve bu kriterler yaygın kullanım alanı bulmuştur. Bu kriterler 2005 yılında Uluslararası Panel tarafından gözden geçirilerek MS tanısında MRG'nin rolünü güçlendiren yeni tanı kriterleri oluşturulmuştur (29) (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Gözden geçirilmiş McDonald MS tanı kriterleri

Klinik Atak Sayısı	Objektif Lezyon	Tanı İçin Gerekli Ek Veriler
2 veya daha fazla	2 veya daha fazla	İlave bilgi gerekmiyor.
2 veya daha fazla	1	MRG'de yeni lezyon veya pozitif BOS bulgusu ile birlikte MRG'de 2 veya daha fazla lezyon veya ikinci klinik atak
1	2 veya daha fazla	MRG'de yeni lezyon veya ikinci klinik atak
1	1	MRG'de yeni lezyon veya pozitif BOS bulgusu ile birlikte MRG'de 2 veya daha fazla lezyon VE MRG'de yeni lezyon veya ikinci klinik atak
0 (Başlangıçtan itibaren progresif)	1	MS düşündürülen nörolojik progresyon ile birlikte retrospektif veya prospektif olarak belirlenen 1 yıl süren hastalık progresyonu VE aşağıdakilerden ikisi: 1- Pozitif beyin MRG sonucu (9 veya daha fazla beyin lezyonu veya en az 4 beyin lezyonu ve pozitif GUP*) 2- MRG'de 2 spinal kord lezyonu 3- Pozitif BOS bulgusu

*GUP: Görsel Uyarılmış Potansiyeller

2.4. Serebral Küçük Damar Hastalığı ve Multipl Sklerozda Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

2.4.1. Bilgisayarlı Tomografi

Laküner infarktlar boyutlarının küçük olması nedeni ile çoğunlukla BT görüntülerde saptanmazlar. Görüldüklerinde sıklıkla daha yaygın bir beyaz cevher hastalığının bir parçası olarak karşımıza çıkarlar. Laküner infarkt alanı kanama eşlik etmiyorsa normal beyin dokusuna göre hipodensitir (30).

MS'da erken hastalık döneminde BT görüntüleri sıklıkla normaldir. Kontrastsız BT görüntülerinde lezyonlar tipik olarak beyne göre izo- veya hipodensitir. Akut lezyonları tespit etmek için kontrastlı inceleme yapılabilir. İntravenöz kontrast enjeksiyonundan sonra kontrast tutulumu değişkendir. Bazı lezyonlar değişiklik göstermezken bazıları yoğun kontrastlanma gösterir. Kontrastlanma difüz homojen olabileceği gibi halka şeklinde de olabilir. Bazı lezyonlar ancak yüksek doz kontrast enjeksiyonu ve geç alınmış görüntülerde saptanabilir (30).

2.4.2. Manyetik Resonans Görüntüleme

Konvansiyonel MRG Yöntemleri

Konvansiyonel spin eko (SE) MRG'nin laküner infarktları ve MS lezyonlarını görüntülemeye BT den daha sensitif olduğu gösterilmiştir. MR teknolojisinin gelişmesi ile birlikte bu lezyonların sıklıkla multipl olduğu saptanmıştır (30).

Laküner infarktlar T1-ağırlıklı (T1A) görüntülerde yuvarlak veya oval şekilli hipointens lezyonlar olarak görülürler. T2-ağırlıklı (T2A), proton dansite ve FLAIR (Fluid-attenuated Inversion Recovery) sekanslarda iyi sınırlı hiperintens alanlar olarak görülürler. Bazı geç akut veya erken subakut laküner infarktlar kontrast tutulumu gösterir (30).

MS plakları T1A serilerde hipointens olarak izlenir. T2A, proton dansite ve FLAIR serilerde akut ve kronik MS lezyonları, diğer beyin patolojilerinin çoğu gibi, hiperintens görülür. Lezyonlar genellikle ovoid veya yuvarlaktır. Çapları birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişebilir. Bazan daha büyük boyutlu,

birleşme eğiliminde lezyonlar görülebilir. Akut lezyonlara komşu bulanık hiperintensitelerin inflamasyonun erken dönemindeki vazojenik ödeme bağlı olduğu düşünülmektedir. Lezyonlar serebral venüllerin etrafında radial tarzda dizilirler ve sagittal ve koronal imajlarda periventriküler alanda parmaksı görünüm oluştururlar (Dawson's finger) (31).

İleri Manyetik Rezonans Görüntüleme Teknikleri

Fokal lezyonlardaki konvansiyonel MR tetkikleriyle belirlenemeyen mikrostrüktürel ve biyokimyasal değişiklikler, perfüzyon bozuklukları ve geridönüşümsüz hasarlar yeni geliştirilen kantitatif tekniklerle ortaya konabilir. MRG ile nicel veri sağlayan başlıca yöntemler manyetizasyon transfer (MT) görüntüleme, MR spektroskopisi, perfüzyon MR inceleme ve DAG'dir.

Manyetizasyon Transfer Görüntüleme

MT görüntülemesinde geçici olarak protein ve hücre membranı gibi makromoleküllere bağlanıp immobilize olmuş su protonları ile, serbest hareket eden su protonlarının relaksasyon zamanlarındaki fark esas alınır. Makro moleküllere bağlı protonların relaksasyonları özel bir radyofrekans (RF) pulsusu ile satüre edilir. Ardından gönderilen asıl RF pulsusu ile doymuş protonlar uyarılmadığından normal dokudan yeterince eko alınamamakta ve bu alanlar T1A serilerde hipointens görülmektedir. Bu yöntemde makromoleküllerden gelen sinyal suprese edildiğinden normal parankim sinyali azalmakta, buna karşın lezyon sinyali artmaktadır. Myelin yapısında yüksek oranda makromoleküller bulunması nedeniyle, bu yöntem ağırlıklı olarak santral sinir sistemi beyaz cevher hastalıklarında kullanılır. Demyelinizasyonda suyun bağlı kısmında azalma olacağından myelinize beyaz cevhere göre demyelinize alanlarda daha fazla miktarda serbest sıvı mevcuttur. MT tekniği ile bağlı suyun bulunduğu normal doku suprese olacağından demyelinize alanlar daha belirgin şekilde görüntülenir. Yani, normal dokuda MT oranı yüksek, demyelinize dokuda MT oranı düşüktür. Kontrastlı MT görüntülerde bu fark daha da belirgindir (32, 33).

MT görüntüleme, serebral MR anjiyografide, beyaz cevher lezyonlarının saptanmasında, travmalarda, enfarkt, kitle, metastaz araştırılmasında, normal gibi

görünen beyaz cevherin karakterizasyonunda, multiple sklerozda klinik progresyon ile klinik korelasyonu göstermekte kullanılmaktadır (33).

MR Spektroskopi

MR spektroskopi beyin metabolitlerinin kantitatif olarak ölçülmesini sağlayan noninvazif bir metoddur ve bu yöntemle serebral lezyonların biyokimyasal yapısı ortaya konabilir. MR spektroskopi kimyasal şift temeline dayanır. Kimyasal şift kompleks moleküller içerisinde bulunan protonların davranışlarının çevredeki elektronlar tarafından değiştirilmesidir. Görüntü oluşumuna katkısı olmayan bu değişiklik spektroskopide saptanır ve değerlendirilir. Proton MR spektroskopi küçük metabolitlerin ölçümünde kullanılır. Bu yöntemle beyindeki N-asetil aspartat (NAA), kolin, kreatin, laktat, miyoinozitol, glisin, glutamat ve glutamin, alanin, lipid, taurin gibi değişik metabolitler ölçülebilmektedir(34).

Akut iskemide ilk 24 saat içerisinde iskemik dokudaki anaerobik glikolize bağlı olarak laktat pikinde artış izlenir. NAA nöronların gövde ve aksonlarında bulunur. İnfarkt gibi nöron hasarına neden olan durumlarda NAA azalır. Akut iskemide iskeminin ciddiyetine bağlı olarak NAA'ta totale yakın kayıp olabilir. Kolin/kreatinin oranı değişmez. Kronik dönemde NAA, kolin, kreatinin ve laktat oranlarında azalma izlenir. Glioziste genellikle miyoinozitol ve kolin pikinde orta derecede artış, NAA pikinde minimal azalma izlenir (35).

Akut MS lezyonlarında kolin ve laktat artmıştır. Kısa eko zamanlı spektroskopik incelemede lipid ve miyoinozitol artışı izlenebilir. Kolin ve miyoinozitol artışı fibriler gliozis ile uyumludur. Laktat artışı inflamatuvar hücresel infiltrasyonu yansıtmaktadır. Akut demyelinizan lezyonlarda kreatininde azalma görülebilir. Akut olgularda akson hasarının henüz gelişmediğinin göstergesi olarak NAA normal olabilir. Akut dönemi takiben günler-haftalar içerisinde laktat progresif azalma göstererek normal seviyelerine ulaşır. Kolin, lipid ve miyoinozitol aylar sonra normal seviyelerine geri döner. Normal görünen beyaz cevher ve kronik plaklarda da NAA'ta azalma görülür. Bu azalma geçirilmiş demyelinizasyondan sonra gelişen sekonder nöronal kayba bağlı geridönüşümsüz hasarı göstermektedir (36).

Perfüzyon MR İnceleme

Perfüzyon MR beyin dokusunda herhangi bir nedenle bozulan arteriyel kan akımındaki değişiklikleri değerlendirmeye yarar. Perfüzyon inceleme mikrovasküler bozukluk sonucu oluşan birçok patolojide kalitatif ve kantitatif veriler sağlar. Perfüzyon kanın dokudaki transportu ile ilişkili olduğundan beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyine giden kanın takip edilmesi amacıyla vasküler bir takipçi (vasküler tracer) kullanılmaktadır. Bunun için rutinde intravasküler kompartmanda kalan ve manyetik duyarlılığa yol açan Gadolinium kullanımı yaygındır. Gadoliniumun perfüzyon inceleme için sahip olduğu başlıca özelliği metabolize veya abzorbe olmamasıdır. Kontrast madde otomatik enjektör ile intravenöz yoldan bolus şeklinde verilir. Ardından saniyeler süresince hızlı çekimler elde edilir. Böylece kontrast maddenin beyinden geçişi sırasında geçici sinyal intensite değişikliklerini belirlemek ve değişik patolojilerde kan akım volümünü incelemek mümkün olur. İskemi hipoperfüzyonun direkt bir sonucu olduğundan, perfüzyon MR inceleme ile kanlanması bozulmuş iskemik doku ve iskemi açısından risk altındaki doku saptanabilir (37-39).

Serebral perfüzyon incelemede sıklıkla kullanılan parametreler şunlardır:

CBV (cerebral blood volume) (beyin kan volümü): Beynin belirli bir bölgesindeki kanın miktarı (ml) olarak tanımlanır. Birimi ml/100 gr beyin dokusudur.

CBF (cerebral blood flow) (beyin kan akımı): Belirli bir bölgeden birim zamanda geçen kan miktarını ifade eder. Birimi ml/100 gr beyin dokusu/dakikadır.

MTT (mean transit time) (ortalama geçiş zamanı): Gadoliniumun belirli bir beyin bölgesinden ortalama geçiş zamanı olup birimi saniyedir.

TTP (time to peak): Maksimum konsantrasyon piki için geçen zamandır.

Bu parametreler arasında şöyle bir ilişki mevcuttur:

$$CBF = CBV / MTT$$

Akut iskemik inme CBF değerinin belli bir eşik değerinin altına inmesi ve hücresel aktivitenin kaybolması ile ortaya çıkmaktadır. İnme gerçekleşmesi için ayrıca CBF değeri belli bir süre bu eşik değerinin altında kalmalıdır. CBF değerinin kritik eşik noktası 15-18ml/100gr beyin dokusu/dakika'dır. Bu değer birkaç saat devamı inme ile sonlanmaktadır. Eğer 10ml'nin altına inmişse inme dakikalar içinde gelişir. Besleyici bir arterin akut tıkanması sonucunda o bölgede MTT uzar. Eğer

kollateraller açıldıysa ve doku kollateraller ile beslenmeye başladıysa MTT uzaması yine devam eder. Bu nedenle, tek başına MTT ile doku iskemisi hakkında yorum yapmak yanlıştır (37-39)

MS plaklarında yapılan çeşitli perfüzyon MR çalışmalarında kronik plaklarda uzamış MTT ve azalmış CBF ile karakterize azalmış kan akımı olduğu gösterilmiştir. Aktif plaklarda ise CBF ve CBV değerlerinde artış izlenmiştir. Bazı kontrast tutmayan ve bu nedenle konvansiyonel incelemede aktif olarak tanımlanmayan plaklarda da CBV artışı bulunmuştur. Bu plaklarda MTT normal olarak saptanmış olup vasküler inflamatuvar değişikliklere bağlı vazodilatasyon geliştiği düşünülmektedir (40, 41).

Difüzyon-Ağırlıklı Görüntüleme

Tarihçe

MR'ın moleküllerin difüzyon hareketlerini ölçebildiği daha önceden bilinmesine rağmen, MRG ile difüzyon ölçümünü birleştiren yöntem 1980'li yıllarda geliştirilmiştir (42-44). DAG'nin inmeyi erken dönemde tespit edebileceğinin anlaşılması üzerine ilk önemli uygulaması 1990'lı yılların başlarında olmuştur (45). Daha sonraki yıllardan günümüze kadar DAG giderek artan hastalık spektrumunda uygulama alanı bulmuştur.

Difüzyon

Moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele hareketlerine difüzyon denir. Difüzyon, kısıtlanmadığı sürece her yöne doğru olur. Bir manyetik gradient uygulandığında moleküller difüzyon sinyal amplitüdünde spin eko görüntülerde farkedilemeyecek kadar küçük azalmaya yol açar. Difüzyon etkisini ölçebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradientler kullanılır (46).

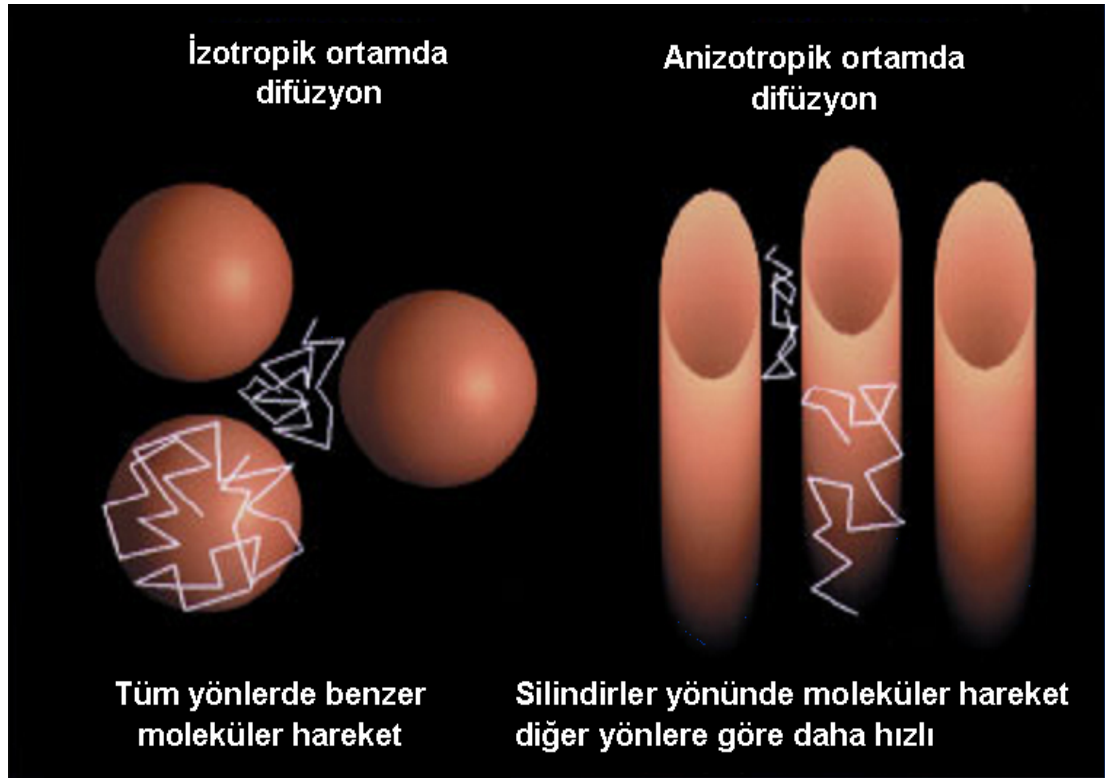
İzotropik Difüzyon

İzotropik difüzyon, difüzyonun her yöne doğru eşit olduğunu ifade eder. Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller

göstermeyen dokularda görülür. Örneğin, gri cevherde difüzyon izotropiktir (46) (Şekil 2.3).

Anizotropik Difüzyon

Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönlere göre daha fazla olabilir; buna anizotropik difüzyon denir. Örneğin, myelinli beyaz cevher lifleri boyunca difüzyon hızlıdır; ancak liflere dik doğrultuda su moleküllerinin hareketi engelleneceğinden difüzyon yavaştır (46, 47) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. İzotropik ve anizotropik difüzyonun şematik görünümü

Difüzyon Ölçümü

İlk defa 1965 yılında Stejskal ve Tanner difüzyon ölçümü yapmışlardır (48). Onların geliştirdiği yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak amacıyla 180° radyofrekans dalgasından önce ve sonra güçlü gradientler uygulanır. Oluşan sinyal şu şekilde hesaplanır:

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

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

S: sinyal intensitesi,

exp: eksponensiyel,

γ : giromanyetik oran,

G: uygulanan gradientin amplitüdü,

δ : uygulanan gradientin süresi,

Δ : gradientler arasındaki süre,

b = gradientin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler,

D: difüzyon katsayısı.

b değeri, bu denklemde elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını belirler. Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için uygulanan gradientler yüksek amplitüdü olmalı, uygulama süresi kısa olmalıdır (49).

Difüzyon Katsayısı

Moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür ve difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin eğrisinin eğimidir. ‘Serbest difüzyon’ homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyonun rastgele olmasıdır. Ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücrelerarası yapılarca sınırlanır, buna ise ‘kısıtlanmış difüzyon’ denir. Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler arasında hücre içi organeller, membranlar, makromoleküller; ısı ve viskozite gibi ortamın fiziksel ve kimyasal özellikleri; hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, myelinizasyon derecesi sayılabilir (46, 48, 50).

Görünüşteki Difüzyon Katsayısı

Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) deyimi kullanılır; çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiak pulsasyonlar gibi faktörlere de bağlıdır (46, 50).

Difüzyon Vektörel Görüntüleme

Difüzyon 3x3 matris ile temsil edilen vektörel bir niceliktir (Şekil 2.4).

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

Şekil 2.4. Difüzyon vektörü

Difüzyon vektörünün 9 elemanından 6'sı bağımsızdır. Difüzyonun büyüklüğünü ve yönünü belirlemek için en az 6 yönde ölçüm yapmak gerekir. Buna difüzyon vektörel görüntüleme denir. Difüzyon matrisinin diagonal elemanları difüzyonun büyüklüğü, diagonal olmayan elemanları ise yönü ile ilgili bilgi verir. Difüzyon tensör verilerinden farklı algoritma ve postprocessing işlemleri ile iki farklı görüntü elde edilir. Bunlardan ilki renk kodlu görüntüler, diğeri ise traktografi haritalarıdır. Bu yöntem çok zaman alıcı olduğu ve fazla veri toplama ve işleme gerektirdiğinden pratik değildir. Difüzyon vektörel görüntüleme, beyaz cevher yolaklarının detaylı anatomisi ve varyasyonlarının belirlenmesinde kullanılır Ayrıca difüzyon yönünün önemli olduğu bazı beyaz cevher hastalıkları, tümör değerlendirilmesi gibi durumlarda yararlı olabilir (46, 51, 52).

Difüzyon Ölçümünde Sekans Seçimi

Konvansiyonel SE sekans inceleme zamanı uzun olduğundan difüzyon gradientlerinin bu sekansa uygulanması pratik değildir. Bu yöntemle bir yönde difüzyon ölçümü 6-8 dakika sürer ve bu süre içinde hasta hareketi ve fizyolojik hareketlerin neden olduğu artefaktlar görüntüyü bozar. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeyi klinikte mümkün kılan ekoplanar (EP) görüntülemenin kullanılmasıdır. Bugün difüzyon gradientleri konvansiyonel SE T2 yerine, ekoplanar SE T2 sekansa uygulanmaktadır; böylece inceleme zamanı ve artefaktlar belirgin şekilde azaltılmıştır. EP görüntülemede hızla açılıp kapanabilen güçlü gradientlerin

yardımla tüm beyin kesitlerini yaklaşık 10 saniyede almak mümkündür. Birbirine dik 3 ekseninde, 2 ayrı b değeri kullanılarak tüm beyin kesitleri bir dakika içinde alınabilir (46, 53).

Difüzyon-Ağırlıklı Görüntülerin Elde Edilmesi

EP SE T2 sekansa, ters yönde ve eşit büyüklükte iki ekstra gradient uygulanır. Birinci gradient protonlarda faz dağılımına (dephase) neden olur. Ters yöndeki ikinci gradient ise hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Bu arada hareketli protonların bir bölümü ortamı terk etmiş, ikinci gradiente maruz kalmamıştır. Bu nedenle bu protonlarda faz odaklanması kısmidir ve başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir. DAG'de hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyallidir. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradient şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar (46, 53).

DAG'de öncelikle EP SE T2 görüntüler elde edilir (TR/TE:8000/112, b= 0). Bu sekans; x,y ve z yönlerinde difüzyon gradientinin (b=1000s/mm²) eklenmesiyle 3 kez tekrarlanır. Sonuçta 4 görüntü kümesi elde edilir:

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

2,3,4 nolu kümeler x,y ve z yönlerinde difüzyonun büyüklüğünü belirler; bunlara 'difüzyon ağırlıklı görüntüler' denir. Dokuların dizilimine bağlı olarak difüzyon değişik yönlerde farklı olur; örneğin ölçüm eksenine paralel seyreden lifler boyunca difüzyon hızlıdır (düşük sinyal), ölçüm eksenine dik seyreden liflerde ise difüzyon yavaştır (yüksek sinyal). Doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki farklılıklar (difüzyonel anizotropi) doku yapısı ile ilgili bilgi vermesi açısından yararlıdır. DAG'de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinylidir.

b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2'ye bağımlılık azalır. Pratikte 800 – 1000 s/mm² 'lik b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar.

Difüzyon-Ağırlıklı Görüntülemeye Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi (Postprocessing)

İzotropik (Trace) DAG: Her voksel için difüzyon vektörünün izdüşümü; x,y,z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak hesaplanır. Böylece elde edilen görüntüye izotropik DAG denir ve bu görüntüde yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmıştır.

T2 parlaması (T2 shine-through): DAG'de kısıtlanmış difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal olarak izlenir. Ancak DAG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyalinin yanısıra T2 sinyalidir. Yani, T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine-through) denir (46).

ADC haritası: DAG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali ve T2 sinyalidir. T2 parlaması sorununu önlemek için DAG'deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir (54). ADC haritası difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsız olup, sinyali oluşturan difüzyon büyüklüğüdür. ADC haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir. ADC haritasında düşük sinyal kısıtlanmış difüzyonu gösterir ve kantitatif olarak düşük ADC değeri saptanır. Aksine, artmış difüzyon, yüksek sinyal ve yüksek ADC değeri ile tanınır. ADC haritası sinyal değerleri DAG'dekinin tam tersidir. Yani, akut infarktta olduğu gibi, kısıtlanmış difüzyon DAG'de yüksek, ADC haritasında düşük sinyalli; kronik infarktaki gibi artmış difüzyon ise DAG'de düşük, ADC haritasında yüksek sinyalli izlenir (46).

2.4.3. Diğer Görüntüleme Yöntemleri

SKDH'na bağlı laküner infarktlarda anjiografinin yeri son derece sınırlıdır. Anjiyografi ana arter sulama alanı infarktlarında laküner infarktlara göre daha başarılıdır. Jong ve ark. (55) laküner infarkt ve ana arter sulama alanı infarktı olan hastalarda yaptıkları çalışmada, laküner infarktlı 39 hastanın sadece 1'inde (%3)

anormal anjiyografi bulgusu saptamışlardır. Noninvazif yöntemler olan BT anjiyografi, MR anjiyografi ve Doppler ultrasonografi ile de SKDH tanısı koymak çoğunlukla mümkün değildir.

MS'da ise anjiyografik incelemelerin ve Doppler ultrasonografi incelemelerinin hiçbirinin doğrudan tanısal değeri yoktur.

3-GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Şekli

Bu çalışma prospektif ve kontrollü bir çalışmadır. Çalışmamız için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 01.05.2007 tarih ve 2007-4/8 sayılı karar ile izin alınmıştır (Ek 1).

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmamızda Mayıs-Aralık 2007 tarihleri arasında C.Ü.T.F Radyoloji Anabilim Dalı'na MRG amacıyla gönderilen SKDH'lı 30 hasta ve MS'lu 30 hasta ile konvansiyonel MRG bulguları normal olan ve 30'ar kişiden oluşan iki kontrol grubu yer aldı. SKDH ve MS hastalarında cinsiyet ve yaş dağılımında belirgin farklılıklar olduğundan hasta grupları için yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak karşılaştırılabilir iki ayrı kontrol grubu oluşturuldu.

MS tanısında gözden geçirilmiş McDonald kriterleri kullanıldı (Bkz. Tablo 2.2). MS hastalarının 26'sı (%87) daha önceden tanı almış ve bir veya daha çok sayıda MR tetkiki yapılmış, takipte olan hastalardı. 4 MS hastası (%13) ise klinik olarak MS şüphesi ile gelen, ilk kez MRG yapılan ve inceleme sonrası klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ile MS tanısı doğrulanan hastalardı. MS hastaları klinik alt tipler (RRMS, PPMS, SPMS, vs) ve hastalığın fazı gözlemlenmeden çalışmaya dahil edildi. Çalışma süresi içinde MS tanısı kesinleşmeyen olgular çalışma dışı bırakıldı.

SKDH'lı grup için standart tanı kriterleri bulunmadığından, bu hastalar konvansiyonel T2A ve FLAIR MR görüntülerde serebral beyaz cevherde multipl hiperintens odakları bulunan hastalar arasından seçildi. Bu hastaların seçiminde DM, hipertansiyon, sigara öyküsü, dislipidemi gibi risk faktörlerine sahip olmaları arandı. Bu özellikteki hastalardan, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ile embolik hastalık, vaskülit, infeksiyon, demyelinizan patoloji, travma ve intrakranial yer kaplayıcı lezyon gibi nedenler ekarte edilemeyenler çalışma dışı bırakıldı.

Kontrol grupları çeşitli nedenlerle beyin MR inceleme yapılan ve MRG bulguları normal olarak değerlendirilen bireylerden oluşturuldu. MS'lu hastalar için oluşturulan kontrol grubunda yaşları 21 ile 53 arasında değişen 12 erkek ve 18 kadın yer aldı. İskemili hastaların kontrol grubu ise 29-76 yaş arası 15 erkek ve 15 kadın hastadan oluşmaktaydı. Kontrol gruplarında herhangi bir kardiyak, metabolik veya hematolojik hastalık öyküsü yoktu. Hasta ve kontrol grupları inceleme hakkında bilgilendirildi. İnceleme öncesi özel bir hazırlık yapılmadı.

3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

İnceleme 2001 model 1.5-tesla MR cihazı (Exelart, Toshiba, Tokyo, Japonya) ile standard kafa sargısı kullanılarak yapıldı. Aksiyel, koronal ve sagittal T1A SE (TR: 550ms; TE: 15ms; FA: 70/180; NEX: 1.2; FOV: 180 x 220 mm; matriks: 160 x 256; kesit kalınlığı: 5mm; kesit aralığı: 1 mm); aksiyel ve sagittal T2A hızlı SE (TR: 5000, TE: 94; FA: 90/180; NEX: 2; FOV: 180 x 220 mm; matriks: 224 x 320; kesit kalınlığı: 5mm; kesit aralığı: 1 mm) ve aksiyel FLAIR (TR:7500, TE: 94, TI: 2200; FA: 90/160; NEX: 1; FOV: 180 x 220 mm; matriks: 160 x 256; kesit kalınlığı: 5mm; kesit aralığı: 1 mm) görüntüleri elde edildi. Kontrastlı inceleme 0.1mmol/kg paramanyetik madde (Gadolinium-DTPA veya Gadodiamid) intravenöz yolla verilerek aksiyel ve koronal düzlemlerde T1A SE imaj protokolleri ile yapıldı.

DAG ise EP görüntüleme sekansı (TR: 5000ms; TE: 130 ms; FA: 90/180; NEX: 1; FOV: 270 x 320 mm; matriks: 128 x 128; kesit kalınlığı: 5 mm; kesit aralığı: 2 mm; b değeri: 0 ve 1000 s/mm²) kullanılarak yapıldı. Üç ekseninde (x, y ve z) difüzyonu ölçebilmek amacıyla, difüzyon gradiyentleri üç ortogonal planda uygulandı.

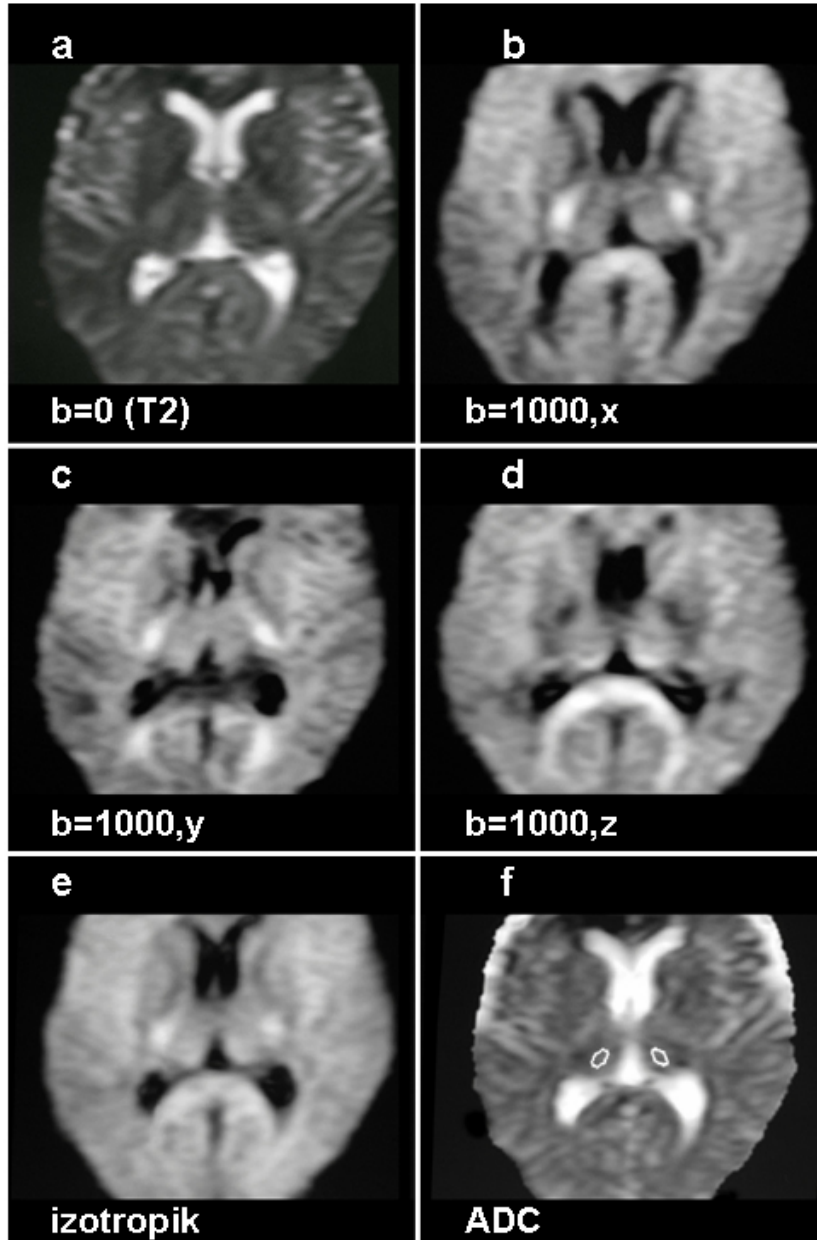
3.4. Veri Analizi

Talamus volümünün bazal gangliyonlara göre daha geniş olması ve kontaminasyon olmadan ölçüme olanak sağlaması nedeniyle, bu çalışmada penetran arterlere sahip derin gri cevherin ADC ölçümleri için talamuslar seçildi. Ayrıca bazal gangliyonlarda Virchow-Robin boşlukları sık görülmektedir ve ADC değerlerini değiştirmektedir (56, 57). Talamuslarda ise bu boşlukların oranı oldukça düşüktür. Bu nedenle ADC ölçümleri için talamusların en uygun alanlar olduğu düşünüldü.

Hasta ve kontrol gruplarında konvansiyonel MRG ile bilateral talamusta herhangi bir sinyal değişikliği olmadığı görüldükten sonra difüzyon ağırlıklı görüntüler ayrı bir çalışma istasyonuna transfer edildi.

Postprosesing işlemleri ile önce x,y ve z eksenini yönündeki difüzyon görüntüleri üzerinden yönden bağımsız izotropik görüntüler elde edildi. Elde edilen izotropik görüntülerden SE EP b=0 görüntüler çıkarılarak ADC haritaları oluşturuldu (Resim 3.1.).

ADC haritaları üzerinden kantitatif olarak ADC değerlerinin ölçüleceği alanlar (ROI: region of interest), diğer dokulardan kaynaklanabilecek kontaminasyonu önlemek amacıyla, her iki talamusun medialde ventrikülden, lateralde internal kapsülden yeterince uzak, santral kesiminden, mümkün olduğunca geniş talamus dokusunu içerecek şekilde belirlendi. Talamusun anatomik şekline uygun olarak standart oval 0.5cm²'lik ROI'ler seçildi ve talamusların uzun eksenine paralel olacak şekilde yerleştirildi (Resim 3.1.f).



Resim 3.1. Aksiyel DAG ve ADC haritalarının elde edilmesi. **a.** Difüzyon gradienti uygulanmaksızın elde edilen aksiyel T2-ağırlıklı EP SE görüntü. **b-d.** Aynı sekans ile x (**b**), y (**c**) ve z (**d**) eksenlerinde difüzyon gradienti uygulanarak üç ortogonal planda alınan görüntüler. **e.** Üç eksen den elde edilen difüzyon-ağırlıklı görüntüler kullanılarak oluşturulan yönden bağımsız izotropik görüntü. **f.** ADC haritası ve kantitatif ADC değeri ölçümü için talamusa yerleştirilen standart ROI'ler.

Her olgu için sağ ve sol talamusların ADC değerleri MR cihazı tarafından otomatik olarak hesaplandı. Elde edilen verilerle hasta ve kontrol grupları arasındaki talamik difüzyon farklılıkları belirlendi.

3.5. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS (ver: 14.0) programına yüklendi. Hasta ve kontrol gruplarının yaşları, sağ ve sol talamusa ait ADC değerleri ve ortalama ADC değerleri arasındaki fark iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t-test) ile analiz edildi. Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyetlerinin karşılaştırılmasında ise ki kare testi kullanıldı. 0.05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak önemli kabul edildi (58, 59).

4- BULGULAR

Çalışmamızda yer alan 30 SKDH'lı olgunun %57'si kadın (n:17), %43'ü erkek (n:13), yaş ortalamaları 54.0 ± 12.2 (29-73) idi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. SKDH olan hastalar ve kontrol grubuna ait yaş ve cinsiyet dağılımı

	Erkek	Kadın	Toplam	
	n (%)	n (%)	n (%)	Yaş (Ort ± ss)
SKDH	13 (43)	17 (57)	30 (100)	54.0 ± 12.2
Kontrol	15 (50)	15 (50)	30 (100)	56.0 ± 13.2

($\chi^2=0.27$, $p=0.604$; $t=0.631$, $p=0.531$)

MS'lu olguların ise %77'si kadın, (n:23), %23'ü erkek (n:7) olup yaş ortalamaları 36.6 ± 8.9 (21-52) bulundu (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. MS'lu hastalar ve kontrol grubuna ait yaş ve cinsiyet dağılımı

	Erkek	Kadın	Toplam	
	n (%)	n (%)	n (%)	Yaş (Ort ±ss)
MS	7 (23)	23 (77)	30 (100)	36.0 ± 8.9
Kontrol	12 (40)	18 (60)	30 (100)	34.6 ± 8.4

($\chi^2=1.27$, $p=0.259$; $t=0.612$, $p=0.543$)

Hasta grupları ile kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet yönünden fark yoktu ($p>0.05$).

Hasta ve kontrol gruplarında ADC değerleri yönünden sağ ve sol talamus arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). SKDH'lı hasta ve kontrol grubunda sağ ve sol talamustan ölçülen ADC değerleri ve ortalamaları, sırasıyla, Tablo 4.3 ve tablo 4.4'te görülmektedir. MS'lu grup ve kontrol grubunda elde edilen talamus ADC değerleri ise, sırasıyla, Tablo 4.5 ve Tablo 4.6'da özetlenmiştir.

Tablo 4.3. SKDH grubunda talamus ADC değerleri

Hasta No	Yaş	Cins	ADC sağ	ADC sol	ADC _{ort}
1	29	Erkek	1.20 X 10 ⁻³	1.17 X 10 ⁻³	1.18 X 10 ⁻³
2	48	Kadın	1.15 X 10 ⁻³	0.98 X 10 ⁻³	1.06 X 10 ⁻³
3	63	Erkek	0.96 X 10 ⁻³	1.16 X 10 ⁻³	1.06 X 10 ⁻³
4	41	Kadın	1.02 X 10 ⁻³	0.99 X 10 ⁻³	1.01 X 10 ⁻³
5	60	Erkek	1.02 X 10 ⁻³	1.11 X 10 ⁻³	1.06 X 10 ⁻³
6	40	Erkek	1.12 X 10 ⁻³	1.10 X 10 ⁻³	1.11 X 10 ⁻³
7	57	Kadın	1.02 X 10 ⁻³	0.99 X 10 ⁻³	1.00 X 10 ⁻³
8	52	Kadın	1.02 X 10 ⁻³	0.91 X 10 ⁻³	0.97 X 10 ⁻³
9	72	Kadın	1.27 X 10 ⁻³	1.02 X 10 ⁻³	1.15 X 10 ⁻³
10	70	Kadın	1.17 X 10 ⁻³	0.94 X 10 ⁻³	1.06 X 10 ⁻³
11	67	Erkek	1.30 X 10 ⁻³	1.21 X 10 ⁻³	1.26 X 10 ⁻³
12	51	Kadın	0.89 X 10 ⁻³	0.99 X 10 ⁻³	0.94 X 10 ⁻³
13	49	Erkek	1.04 X 10 ⁻³	1.20 X 10 ⁻³	1.12 X 10 ⁻³
14	41	Erkek	1.48 X 10 ⁻³	1.47 X 10 ⁻³	1.48 X 10 ⁻³
15	50	Kadın	0.92 X 10 ⁻³	0.97 X 10 ⁻³	0.95 X 10 ⁻³
16	63	Erkek	1.05 X 10 ⁻³	0.93 X 10 ⁻³	0.99 X 10 ⁻³
17	51	Erkek	0.95 X 10 ⁻³	0.99 X 10 ⁻³	0.97 X 10 ⁻³
18	49	Erkek	1.07 X 10 ⁻³	1.25 X 10 ⁻³	1.16 X 10 ⁻³
19	70	Erkek	1.02 X 10 ⁻³	1.46X 10 ⁻³	1.24 X 10 ⁻³
20	67	Kadın	1.11 X 10 ⁻³	1.22 X 10 ⁻³	1.17 X 10 ⁻³
21	70	Kadın	1.12 X 10 ⁻³	0.97 X 10 ⁻³	1.08 X 10 ⁻³
22	49	Erkek	1.12 X 10 ⁻³	1.03 X 10 ⁻³	1.10 X 10 ⁻³
23	73	Kadın	1.39 X 10 ⁻³	0.95 X 10 ⁻³	1.17 X 10 ⁻³
24	40	Kadın	1.09 X 10 ⁻³	1.07 X 10 ⁻³	1.08 X 10 ⁻³
25	37	Kadın	0.72 X 10 ⁻³	0.98 X 10 ⁻³	0.85 X 10 ⁻³
26	69	Kadın	1.00 X 10 ⁻³	0.91 X 10 ⁻³	0.96 X 10 ⁻³
27	55	Erkek	1.05 X 10 ⁻³	1.19 X 10 ⁻³	1.12 X 10 ⁻³
28	43	Kadın	1.04 X 10 ⁻³	1.14 X 10 ⁻³	1.09 X 10 ⁻³
29	41	Kadın	1.02 X 10 ⁻³	0.99 X 10 ⁻³	1.01 X 10 ⁻³
30	52	Kadın	1.20 X 10 ⁻³	1.11 X 10 ⁻³	1.16 X 10 ⁻³

Tablo 4.4. SKDH kontrol grubunda talamus ADC değerleri

Hasta No	Yaş	Cins	ADC sağ	ADC sol	ADC _{ort}
1	29	Kadın	0.85 X 10 ⁻³	0.92 X 10 ⁻³	0.88 X 10 ⁻³
2	60	Erkek	0.76 X 10 ⁻³	0.71 X 10 ⁻³	0.73 X 10 ⁻³
3	44	Erkek	0.76 X 10 ⁻³	0.88 X 10 ⁻³	0.82 X 10 ⁻³
4	39	Erkek	0.78 X 10 ⁻³	0.77 X 10 ⁻³	0.77 X 10 ⁻³
5	69	Kadın	0.66 X 10 ⁻³	0.72 X 10 ⁻³	0.69 X 10 ⁻³
6	50	Erkek	0.90 X 10 ⁻³	0.90 X 10 ⁻³	0.90 X 10 ⁻³
7	64	Erkek	0.92 X 10 ⁻³	0.93 X 10 ⁻³	0.93 X 10 ⁻³
8	40	Kadın	0.81 X 10 ⁻³	0.88 X 10 ⁻³	0.84 X 10 ⁻³
9	48	Kadın	0.85 X 10 ⁻³	0.75 X 10 ⁻³	0.80 X 10 ⁻³
10	52	Kadın	0.76 X 10 ⁻³	0.60 X 10 ⁻³	0.68 X 10 ⁻³
11	70	Erkek	0.80 X 10 ⁻³	0.78 X 10 ⁻³	0.79 X 10 ⁻³
12	67	Kadın	0.77 X 10 ⁻³	0.81 X 10 ⁻³	0.79 X 10 ⁻³
13	49	Kadın	0.73 X 10 ⁻³	0.70 X 10 ⁻³	0.72 X 10 ⁻³
14	73	Erkek	0.74 X 10 ⁻³	0.80 X 10 ⁻³	0.77 X 10 ⁻³
15	67	Kadın	0.91 X 10 ⁻³	0.89 X 10 ⁻³	0.90 X 10 ⁻³
16	44	Kadın	0.76 X 10 ⁻³	0.88 X 10 ⁻³	0.82 X 10 ⁻³
17	37	Erkek	0.69 X 10 ⁻³	0.69 X 10 ⁻³	0.69 X 10 ⁻³
18	47	Kadın	0.81 X 10 ⁻³	0.79 X 10 ⁻³	0.80 X 10 ⁻³
19	52	Erkek	0.67 X 10 ⁻³	0.67 X 10 ⁻³	0.67 X 10 ⁻³
20	55	Erkek	0.67 X 10 ⁻³	0.70 X 10 ⁻³	0.69 X 10 ⁻³
21	70	Kadın	0.79 X 10 ⁻³	0.81 X 10 ⁻³	0.80 X 10 ⁻³
22	72	Kadın	0.81 X 10 ⁻³	0.80 X 10 ⁻³	0.81 X 10 ⁻³
23	38	Erkek	0.75 X 10 ⁻³	0.68 X 10 ⁻³	0.71 X 10 ⁻³
24	67	Erkek	0.91 X 10 ⁻³	0.88 X 10 ⁻³	0.89 X 10 ⁻³
25	71	Kadın	0.84 X 10 ⁻³	0.80 X 10 ⁻³	0.82 X 10 ⁻³
26	76	Erkek	0.90 X 10 ⁻³	0.90 X 10 ⁻³	0.90 X 10 ⁻³
27	50	Kadın	0.77 X 10 ⁻³	0.83 X 10 ⁻³	0.80 X 10 ⁻³
28	48	Erkek	0.79 X 10 ⁻³	0.66 X 10 ⁻³	0.72 X 10 ⁻³
29	63	Erkek	0.78 X 10 ⁻³	0.85 X 10 ⁻³	0.82 X 10 ⁻³
30	70	Kadın	0.76 X 10 ⁻³	0.76 X 10 ⁻³	0.78 X 10 ⁻³

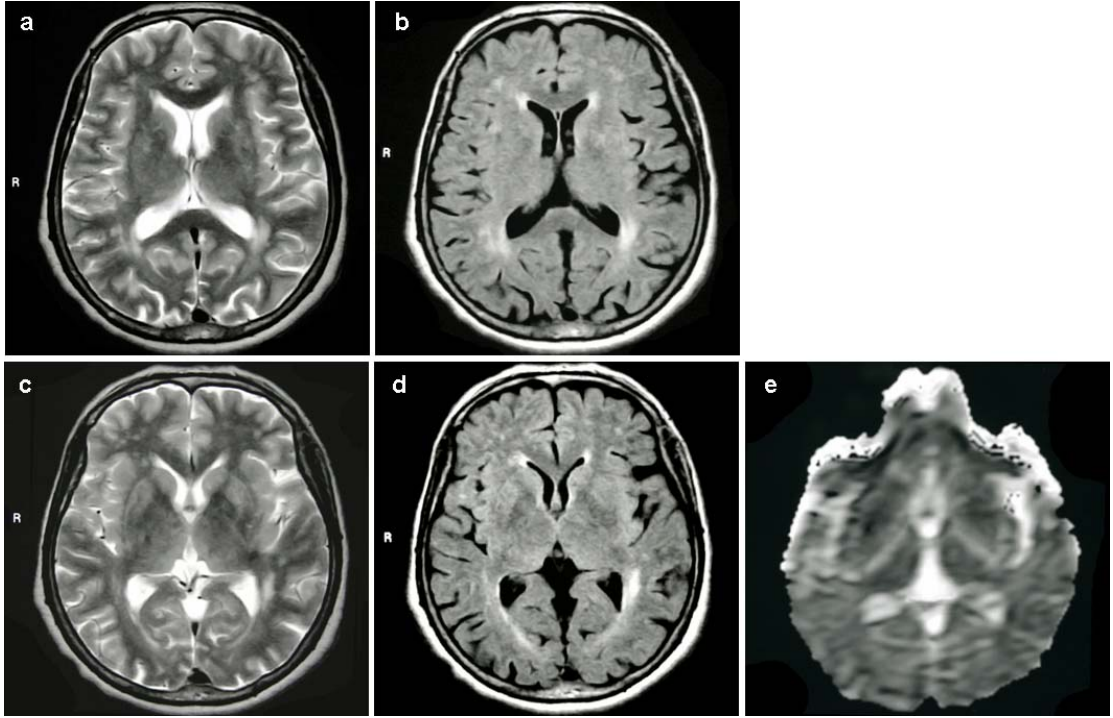
Tablo 4.5. MS hastalarında talamus ADC değerleri

Hasta No	Yaş	Cins	ADC sağ	ADC sol	ADC _{ort}
1	46	Erkek	0.82 X 10 ⁻³	0.84 X 10 ⁻³	0.83 X 10 ⁻³
2	46	Kadın	0.78 X 10 ⁻³	0.68 X 10 ⁻³	0.72 X 10 ⁻³
3	50	Kadın	0.83 X 10 ⁻³	0.80 X 10 ⁻³	0.82 X 10 ⁻³
4	27	Kadın	0.88 X 10 ⁻³	0.87 X 10 ⁻³	0.87 X 10 ⁻³
5	37	Kadın	0.84 X 10 ⁻³	0.86 X 10 ⁻³	0.85 X 10 ⁻³
6	52	Kadın	0.96 X 10 ⁻³	0.84 X 10 ⁻³	0.90 X 10 ⁻³
7	28	Erkek	0.80 X 10 ⁻³	0.77 X 10 ⁻³	0.78 X 10 ⁻³
8	51	Kadın	0.77 X 10 ⁻³	0.83 X 10 ⁻³	0.80 X 10 ⁻³
9	28	Kadın	0.80 X 10 ⁻³	0.77 X 10 ⁻³	0.78 X 10 ⁻³
10	25	Erkek	0.86 X 10 ⁻³	0.86 X 10 ⁻³	0.86 X 10 ⁻³
11	28	Kadın	0.83 X 10 ⁻³	0.91 X 10 ⁻³	0.87 X 10 ⁻³
12	21	Kadın	0.86 X 10 ⁻³	0.83 X 10 ⁻³	0.84 X 10 ⁻³
13	36	Kadın	0.75 X 10 ⁻³	0.77 X 10 ⁻³	0.76 X 10 ⁻³
14	32	Kadın	0.85 X 10 ⁻³	0.74 X 10 ⁻³	0.80 X 10 ⁻³
15	45	Kadın	0.73 X 10 ⁻³	0.75 X 10 ⁻³	0.74 X 10 ⁻³
16	43	Kadın	0.71 X 10 ⁻³	0.60 X 10 ⁻³	0.65 X 10 ⁻³
17	36	Kadın	0.85 X 10 ⁻³	0.88 X 10 ⁻³	0.86 X 10 ⁻³
18	45	Kadın	0.59 X 10 ⁻³	0.62 X 10 ⁻³	0.61 X 10 ⁻³
19	28	Erkek	0.63 X 10 ⁻³	0.67 X 10 ⁻³	0.65 X 10 ⁻³
20	41	Kadın	0.80 X 10 ⁻³	0.72 X 10 ⁻³	0.76 X 10 ⁻³
21	37	Erkek	0.58 X 10 ⁻³	0.63 X 10 ⁻³	0.60 X 10 ⁻³
22	23	Kadın	0.77 X 10 ⁻³	0.84 X 10 ⁻³	0.81 X 10 ⁻³
23	34	Kadın	0.93 X 10 ⁻³	0.87 X 10 ⁻³	0.90 X 10 ⁻³
24	29	Erkek	0.79 X 10 ⁻³	0.78 X 10 ⁻³	0.79 X 10 ⁻³
25	33	Kadın	0.78 X 10 ⁻³	0.76 X 10 ⁻³	0.77 X 10 ⁻³
26	43	Kadın	0.71 X 10 ⁻³	0.67 X 10 ⁻³	0.69 X 10 ⁻³
27	38	Kadın	0.87 X 10 ⁻³	0.76 X 10 ⁻³	0.82 X 10 ⁻³
28	42	Kadın	0.92 X 10 ⁻³	0.90 X 10 ⁻³	0.91 X 10 ⁻³
29	25	Kadın	0.73 X 10 ⁻³	0.76 X 10 ⁻³	0.74 X 10 ⁻³
30	30	Erkek	0.92 X 10 ⁻³	0.81 X 10 ⁻³	0.87 X 10 ⁻³

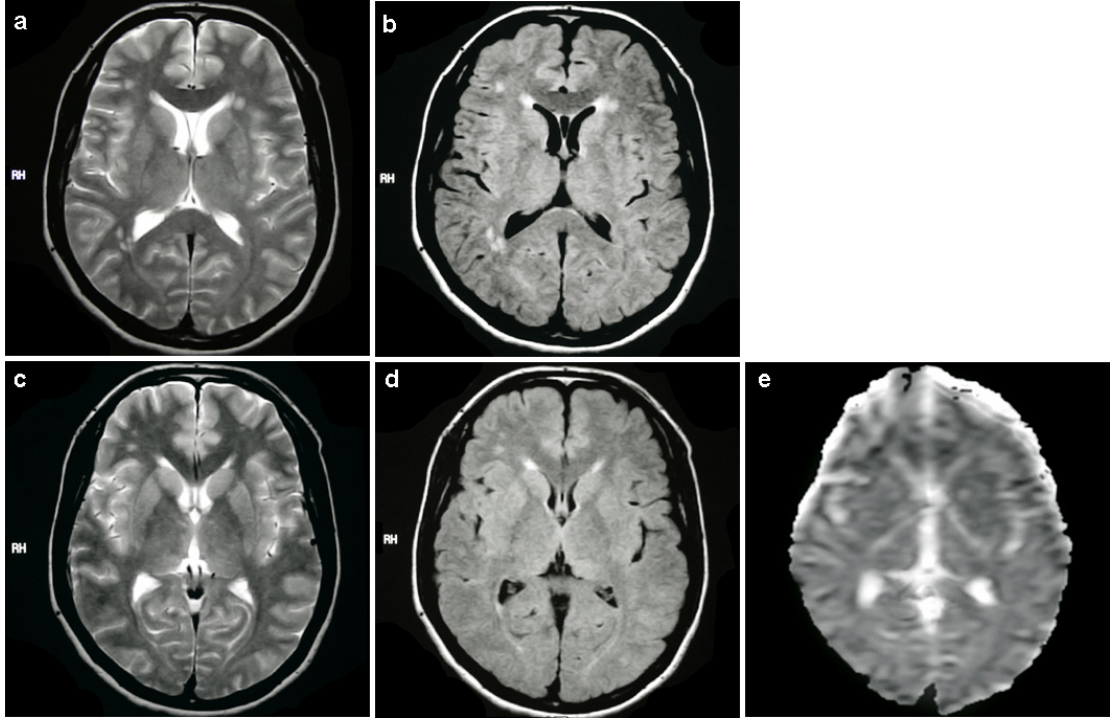
Tablo 4.6. MS kontrol grubunda talamus ADC değerleri

Hasta No	Yaş	Cins	ADC sağ	ADC sol	ADC _{ort}
1	40	Erkek	0.77 X 10 ⁻³	0.68 X 10 ⁻³	0.72 X 10 ⁻³
2	46	Kadın	0.62 X 10 ⁻³	0.70 X 10 ⁻³	0.66 X 10 ⁻³
3	52	Kadın	0.76 X 10 ⁻³	0.60 X 10 ⁻³	0.68 X 10 ⁻³
4	27	Kadın	0.77 X 10 ⁻³	0.70 X 10 ⁻³	0.74 X 10 ⁻³
5	39	Kadın	0.80 X 10 ⁻³	0.72 X 10 ⁻³	0.76 X 10 ⁻³
6	53	Kadın	0.88 X 10 ⁻³	0.90 X 10 ⁻³	0.89 X 10 ⁻³
7	29	Erkek	0.82 X 10 ⁻³	0.79 X 10 ⁻³	0.80 X 10 ⁻³
8	50	Erkek	0.90 X 10 ⁻³	0.90 X 10 ⁻³	0.90 X 10 ⁻³
9	28	Erkek	0.74 X 10 ⁻³	0.67 X 10 ⁻³	0.70 X 10 ⁻³
10	27	Erkek	0.54 X 10 ⁻³	0.70 X 10 ⁻³	0.62 X 10 ⁻³
11	25	Kadın	0.83 X 10 ⁻³	0.67 X 10 ⁻³	0.75 X 10 ⁻³
12	21	Kadın	0.76 X 10 ⁻³	0.74 X 10 ⁻³	0.75 X 10 ⁻³
13	36	Kadın	0.59 X 10 ⁻³	0.64 X 10 ⁻³	0.61 X 10 ⁻³
14	28	Kadın	0.77 X 10 ⁻³	0.70 X 10 ⁻³	0.74 X 10 ⁻³
15	44	Erkek	0.76 X 10 ⁻³	0.88 X 10 ⁻³	0.82 X 10 ⁻³
16	37	Erkek	0.83 X 10 ⁻³	0.71 X 10 ⁻³	0.77 X 10 ⁻³
17	36	Kadın	0.65 X 10 ⁻³	0.67 X 10 ⁻³	0.66 X 10 ⁻³
18	44	Kadın	0.86 X 10 ⁻³	0.72 X 10 ⁻³	0.79 X 10 ⁻³
19	27	Erkek	0.85 X 10 ⁻³	0.78 X 10 ⁻³	0.82 X 10 ⁻³
20	40	Kadın	0.69 X 10 ⁻³	0.74 X 10 ⁻³	0.71 X 10 ⁻³
21	38	Erkek	0.77 X 10 ⁻³	0.74 X 10 ⁻³	0.75 X 10 ⁻³
22	22	Kadın	0.84 X 10 ⁻³	0.80 X 10 ⁻³	0.82 X 10 ⁻³
23	35	Kadın	0.87 X 10 ⁻³	0.68 X 10 ⁻³	0.77 X 10 ⁻³
24	29	Erkek	0.61 X 10 ⁻³	0.74 X 10 ⁻³	0.67 X 10 ⁻³
25	31	Kadın	0.79 X 10 ⁻³	0.78 X 10 ⁻³	0.79 X 10 ⁻³
26	40	Kadın	0.71 X 10 ⁻³	0.67 X 10 ⁻³	0.69 X 10 ⁻³
27	39	Erkek	0.78 X 10 ⁻³	0.76 X 10 ⁻³	0.77 X 10 ⁻³
28	40	Kadın	0.81 X 10 ⁻³	0.88 X 10 ⁻³	0.84 X 10 ⁻³
29	25	Kadın	0.71 X 10 ⁻³	0.63 X 10 ⁻³	0.66 X 10 ⁻³
30	30	Erkek	0.64 X 10 ⁻³	0.67 X 10 ⁻³	0.65 X 10 ⁻³

Çalışmaya dahil edilen tüm SKDH ve MS'lu hastalarda, periventriküler alanlarda daha belirgin olmak üzere, bilateral serebral derin beyaz cevherde multipl T2-hiperintens lezyon mevcuttu (Resim 4.1 ve 4.2).



Resim 4.1. SKDH olan hastada ventriküler düzeyden elde edilen MR görüntüleri. T2A (a) ve FLAIR (b) görüntülerde periventriküler ve derin beyaz cevherde multipl hiperintens odaklar izleniyor. Talamus düzeyinden geçen T2A (c), FLAIR (d) ve ACD haritasında (e) ise talamuslar normal görünümündedir.

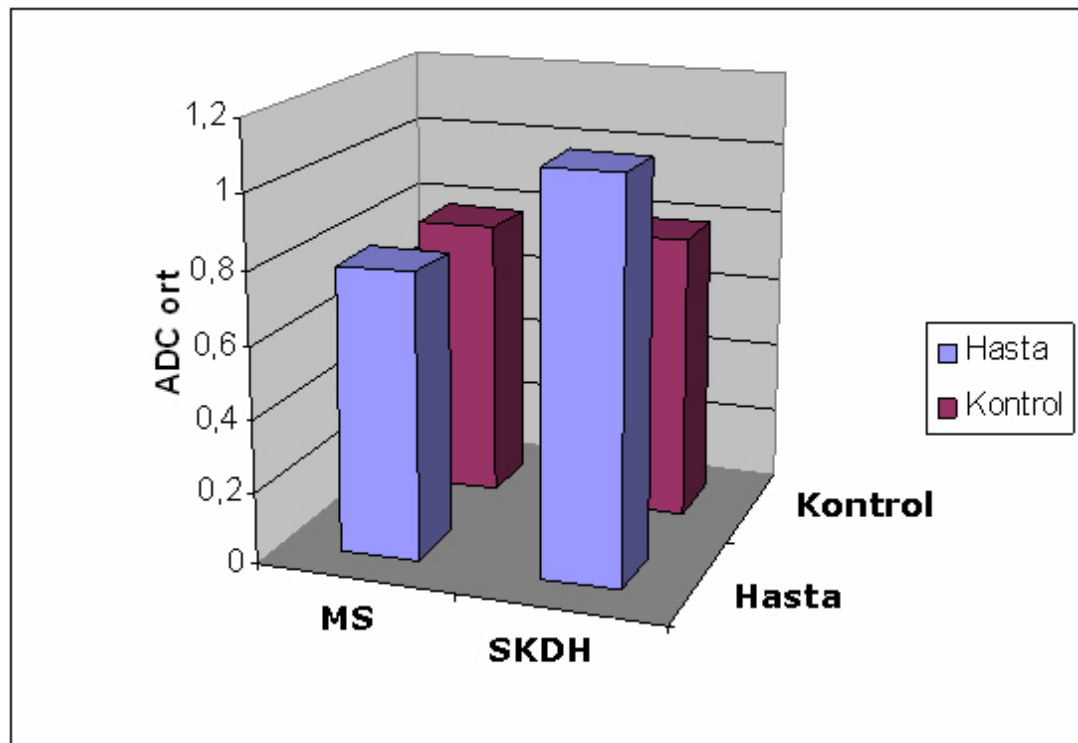


Resim 4.2. MS'lu hastaya ait MR görüntüleri. T2A (a) ve FLAIR (b) görüntülerde periventriküler ve derin beyaz cevherde multipl hiperintens odaklar izleniyor. Talamus düzeyinden geçen T2A (c), FLAIR (d) ve ACD haritasında (e) ise talamusalarda patolojik sinyal izlenmiyor.

Talamus ortalama ADC değeri (ADC_{ort}) SKDH grubunda $(1.09 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, kontrol grubunda ise $(0.79 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p=0.000$). Öte yandan, MS grubunda ADC_{ort} değeri $(0.79 \pm 0.08) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, kontrol grubunda ise $(0.78 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulundu. Ortalama ADC değerleri bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 4.7, Grafik 4.1).

Tablo 4.7. Hasta ve kontrol gruplarına ait talamus ortalama ADC değerleri.

	ADC_{ort} (XX ± ss) X 10⁻³	İstatistiksel analiz
SKDH	$(1.09 \pm 0.12) \times 10^{-3}$	t = 11.416 p < 0.05
Kontrol (SKDH)	$(0.79 \pm 0.07) \times 10^{-3}$	
MS	$(0.79 \pm 0.08) \times 10^{-3}$	t = 0.339 p > 0.05
Kontrol (MS)	$(0.78 \pm 0.07) \times 10^{-3}$	

**Grafik 4.1.** Hasta ve kontrol gruplarına ait talamus ortalama ADC değerlerinin dağılımı

5-TARTIŞMA

T2-hiperintens odaklar beyin MRG'de en sık görülen bulgulardır. Bu lezyonlar en çok beyaz cevherde görülmekle birlikte gri cevherde de görülebilir. SKDH, MS, Virchow-Robin boşlukları (genişlemiş perivasküler alanlar), migren, infarkt, vaskülitler, hipoksik-iskemik değişiklikler, hemorajik odaklar, inflamatuvar hastalıklar, santral pontin ve ekstrapontin miyelinolizis, metastazlar, radyoterapi ve kemoterapiye bağlı değişiklikler, nörometabolik hastalıklar, santral sinir sistemi dejeneratif hastalıkları, eklampsi ve daha pek çok patoloji beyinde T2-hiperintens lezyonlar oluşturabilir. Virchow-Robin boşlukları, SKDH ve MS bu odakların en sık görülen nedenleridir. Bazı vakalarda bu lezyonlar klinik belirti ve bulguların nedeni iken, bazan da insidental olarak saptanır ve tanı problemi oluşturur (1).

Virchow-Robin boşlukları penetran damarlara eşlik eden subaraknoid boşluk uzantılarıdır. Genişlemeleri halinde MRG'de iyi sınırlı yuvarlak, oval veya yarım ay şeklinde, BOS ile izointens lezyonlar olarak görülürler ve kontrast tutulumu göstermezler. Bunlar diğer T2-hiperintens lezyonlara göre daha küçük olup çapları genellikle 2mm veya altındadır. Çoğunlukla anterior kommissür komşuluğunda yer alırlar. Lateral ventrikül komşuluğunda yer alıyorlar ise ışınal tarzda uzanım göstermeleri tipiktir. Bu yerleşim özellikleri ve üniform görüntüleri ile kolaylıkla ayırt edilebilirler. Atipik yerleşim gösteren veya büyük boyuttaki Virchow-Robin boşluklarının tanısında FLAIR imajlardan yararlanılabilir. FLAIR görüntülerde bu boşlukları dolduran sıvı baskılandığından T2A serilerde hiperintens görünen bu odaklar, SKDH ve MS lezyonlarının aksine, sinyal kaybına uğrar ve çevresel gliozis izlenmez (56, 57, 60,).

MRG'de T2-hiperintensitelerinde en çok ayırıcı tanı gerektiren patolojiler SKDH ve MS'dur. Bunların ayırıcı tanısına klinik ve laboratuvar bulguları önemli katkı sağlasa da her zaman yeterli olmamaktadır.

Klinik olarak hasta yaşı önemli bir parametre olmakla birlikte yanıtıcı olabilmektedir. MS primer olarak genç erişkinlerin hastalığı olmasına rağmen

infantil dönemden sekizinci dekada kadar her yaşta görülebilir (61). SKDH ileri yaş grubunda sık görülmesine karşın, %3-17'si genç hastalarda görülür. Bu nedenle bu iki patolojinin lezyonlarına nadir olmayarak aynı yaş grubunda rastlanabilir (62).

SKDH'nda görülen saf motor hemipleji ya da hemiparezi, dizartri-beceriksiz el sendromu, ataksik hemiparezi, sensorimotor inme, saf duyuusal inme, putamen ya da globus pallidusun laküner infarktını takip eden tek taraflı distoni ve koreoatetoz gibi istemsiz hareketler veya subtalamik infarkta bağlı hemibalismus, motor, duyuusal, görsel, oküler ve serebellar semptomlar, otonomik fonksiyon bozuklukları gibi semptom ve bulgular MS'da da görülebilir (18,24,62).

SKDH'nda belirlenmiş klinik ve laboratuvar tanı kriterleri yoktur. DM, hipertansiyon ve sigara öyküsü olan hastalarda T2-hiperintensiteleri SKDH lehinedir. Serebrovasküler patolojiler genellikle koroner arter hastalığı ile birlikte görülür. EKG, ekokardiografi, anjiyografi gibi kardiyak incelemelerde koroner arter hastalığı yönünden pozitif bulgu saptanması SKDH'nı da düşündürmelidir. Ayrıca SKDH olan hastaların çoğunda serum kolesterol ve trigliserid düzeylerinin artmış olması beklenir (18).

MS hastalarında ise bazı klinik ve laboratuvar tanı kriterleri ileri sürülmüş olmakla birlikte (Bkz. Tablo 2.2), spesifik tanı halen güçlükler vardır. BOS'nda lenfositik ya da polimorfonükleer pleositoz MS'un akut alevlenmeleri ile birlikte görülse de bazı akut vakalarda ve ataklar arasında tespit edilememektedir. BOS proteinleri özellikle erken vakalarda ve akut alevlenmeler sırasında yükselir. Vakaların sadece %70'inde anormal intratekal IgG sentezi vardır. Ancak bu bulgu nonspesifiktir ve serebral infarkt, beyin tümörleri, paraneoplastik sendromlar, DM, viral ensefalitler, bakterial menenjitler, sistemik lupus eritematozus, Lyme hastalığı, nörosarkoidoz, boreliozis, nörosifiliz, HIV enfeksiyonu, çeşitli bağ dokusu hastalıkları ve hipotiroidide de BOS'nda oligoklonal bantlar görülebilir. MS'lu hastaların %80'inde vizüel, %70'inde işitsel, %60'ında somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller pozitif olup tüm olgularda gözlenmez (18, 26, 27).

MRG fokal santral sinir sistemi lezyonlarını tespit etmekte son derece duyarlı bir radyolojik yöntem olmakla birlikte, bu lezyonların ayırımını yapmada nispeten düşük özgüllüğe sahiptir. Fokal lezyonların sayısı, boyut, lokalizasyon, ödem varlığı, kontrast madde tutulumu, zaman içindeki değişimi gibi MR görüntü özelliklerinin

yanısıra lezyonlara eşlik eden leptomeningeal kontrast tutulumu, atrofi, diffüz lezyonların birlikteliği, spinal lezyonların birlikteliği gibi bulgular önemli ayırıcı özelliklerdir. Ancak bunlar, klinik verilerden ve diğer tanısal testlerden ayrı düşünülemez (1).

SKDH için MRG'de bazı görsel skalalar tanımlanmıştır. Ancak bu MRG skalaları SKDH'nın tanısından çok şiddetini belirlemeye yönelik oluşturulmuştur. Fazekas ve ark. (63) SKDH'ndaki beyaz cevher T2-hiperintensitelerini; 1. Punktat, 2. Erken konfluent, 3. Konfluent lezyonlar olarak incelemiştir. Ardından lezyoları değişik anatomik lokalizasyonlarda 6 kategoride inceleyen daha kompleks bir skala ve volümetrik skalalar ileri sürülmüştür (64, 65). Ancak bu skalalar, tanısal özgüllüğe sahip olmadıkları gibi, hastanın bilişsel ve fiziksel fonksiyonları ile de çok zayıf bir korelasyon gösterir.

MS için ise MRG'de bazı tanı kriterleri belirlenmiştir. Barkhof ve ark. (66, 67) ve Tintore ve ark.(68) MS'un MRG ile tanısı için aşağıdaki 4 kriteri belirlemişlerdir: 1. Gadolinum tutan bir lezyon veya gadolinum tutan lezyon yoksa 9 tane T2-hiperintens lezyon. 2. En az bir tane infratentorial lezyon. 3. En az bir tane jukstakortikal lezyon. 4. En az üç tane periventriküler lezyon. Bu değerlendirmede bir omurilik lezyonu bir beyin lezyonu ile yer değiştirebilir. MS tanısı için belirlenen bu 4 kriterden 3'ünün saptanması gerektiği belirtilmiştir.

Paty ve ark. (69) MS'da A ve B olmak üzere iki MRG kriteri belirlemişlerdir. Paty A'da 4 veya daha fazla lezyon, B'de 3 lezyon ile beraber lateral ventrikül komşuluğunda 1 lezyon olmalıdır.

Fazekas ve ark.'nın (70, 71) belirlediği kriterlere göre ise, 5mm den büyük lezyon, periventriküler lezyon veya infratentorial lezyondan en az ikisini kapsayacak şekilde 3 veya daha fazla lezyon olmalıdır.

T2-hiperintens lezyonları özgülleştirmeye yönelik tanı kriterleri belirlenmesine karşın bazı MS ve SKDH lezyonlarını ayırmak mümkün değildir. Bu kriterlerin tanı değerlerini ölçmeye yönelik yapılan çalışmalarda, bunların tanıda sınırlı değere sahip olduğu gösterilmiştir (72, 73). Örneğin; hasta ilk MS atağı ile gelmişse ve kontrast tutan lezyonu yoksa MS lezyonlarındaki demiyelinasyon ve gliosis, SKDH lezyonlarına çok benzemektedir

İleri MRG yöntemlerinden olan DAG ile SKDH ve MS tanısında yeni veriler elde edilmiştir. DAG serebral mikrostrüktürel parenkimal değişiklikleri göstermekte oldukça etkili bir yöntemdir (8,74-76). SKDH ve MS'lu hastalarda yapılan çalışmalarda T2-hiperintens alanlarda difüzyon artışı saptanmıştır (77-79). Fakat bu difüzyon artışı da ayırıcı tanı için özgül değildir

Son yıllarda T2-hiperintens alanlar dışındaki normal görünümlü beyaz cevherde bazı veriler elde edilmeye başlanmıştır. Brown ve ark. (80) bir otopsi çalışmasında, SKDH'da konvansiyonel MRG'de normal görünümlü beyaz cevheri histolojik olarak incelemişler ve bu bölgelerde vasküler yapılar da azalma saptamışlardır. MS'da benzer çalışmalar DAG ile yapılmıştır. Elde edilen ADC değerleri normal görünümlü beyaz cevherde demiyelinizasyonu destekleyen difüzyon artışını göstermiştir (81, 82).

SKDH'lı olgularda bazal gangliyonlar ve talamusalarda DAG yapılmıştır. Oliveira-Filho ve ark. (62) hastaların normal görünümlü talamus ve bazal gangliyonlarında DAG ile penetran arter infarktları saptamışlardır. T2A ve FLAIR imajlarda gözden kaçan bu lezyonların bir kısmının akut süreçte olduğunu, bir kısmının ise küçük boyutları nedeniyle görülmediklerini bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda, SKDH'nda talamusalarda belirgin difüzyon artışı saptadık. Bu bulgu Oliveira-Filho ve ark.'nın (62) bulguları ile uyumludur ve konvansiyonel MRG'de normal görünen talamusalarda aslında T2-hiperintensitelere eşlik eden mikrostrüktürel değişiklikler oluştuğunu göstermektedir. Bu durum büyük olasılıkla penetran arter patolojisine sekonder doku hasarını, gliozisi ve sonuç olarak ekstrasellüler sıvı hareketinin artışı göstermektedir. Chun ve ark. (83) yaşlanma sürecinde oluşan difüzyon değişikliklerini araştırdıkları 38 olguyu kapsayan çalışmalarında beşten az sayıda periventriküler küçük fokal iskemik değişikliği olan 9 hastada talamus difüzyonlarını, bizim sonuçlarımızdan farklı olarak, normal bulmuşlardır. Fakat bu çalışmaya sağlıklı ve hasta olgular birlikte dahil edilmiştir; ve hastalar ile lezyonların sayısı sınırlı olup beyaz cevher T2-hiperintensitesi olan SKDH'nı örneklediği söylenemez.

Yaptığımız literatür taramasında MS'da talamusalara yönelik yapılmış DAG çalışmasına rastlayamadık. Bu konuda yapılmış bir perfüzyon çalışması mevcuttur. Bu çalışmada Inglese ve ark. (84) talamusalarda ve bazal gangliyonlarda MS

lezyonları olan hastalarda perfüzyonun azaldığını saptamışlardır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre talamustaki MS plakları perfüzyonun azalmasına neden olmaktadır. Bu sonucu açıklamak için şu görüşleri ileri sürmüşlerdir: MS'daki inflamasyon değişik mekanizmalarla mikrovasküler hasara neden olabilir. Sitotoksik T hücreleri endotel hücrelerdeki antijenlere karşı pıhtılaşma mekanizmasını çalıştırır ve tromboza neden olur. Özgül antikorlar damar duvarındaki antijenlere karşı kompleman sistemini aktive ederek vasküler hasar oluşumuna yol açar. Ayrıca, inflamatuvar ödem fokal doku şişmesine bağlı olarak mikrosirkülasyonu bozabilir. İnflamatuvar hücrelerin eksüdasyonu ve intravasküler fibrin birikimi venöz obliterasyona neden olabilir. Obliteratif vaskülit vasküler tonus ve serebral kan akımını etkileyerek kronik iskemiye yol açar. Bu nedenle, perfüzyon bozuklukları meydana gelir. Bizim çalışmamız İnglase ve ark. (84) çalışmasına göre iki önemli farklılık içermektedir: Öncelikle, biz MS'da normal görünümlü talamusları inceledik. İkinci olarak, çalışmamızda talamus perfüzyon incelemesi değil mikrostriktürel değişiklikleri daha iyi ortaya koyan DAG yapılmıştır. Bu nedenle bulduğumuz sonuçlar tam olarak karşılaştırılabilir özellikte değildir. Bizim MS hastalarından ve kontrol gruplarından elde ettiğimiz talamus ortalama ADC değerleri normal sınırlarda olup, bu, Helenius ve ark.'nın (79) değişik yaş gruplarında normal bireylerde yaptıkları çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Bulduğumuz normal ADC değerlerini şöyle yorumlayabiliriz: MS'da normal görünümlü talamus demiyelinizasyondan ADC değerlerini değiştirecek düzeyde etkilenmemektedir. Bu hastaların talamusunda küçük damar tutulumu yoktur veya var ise bu, ADC değerlerini etkileyecek düzeyde değildir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlamaları olduğunu düşünüyoruz: Çalışmamıza klinik alt grupları gözetmeksizin kesin MS tanısı alan hastaları dahil ettik. MS alt grupları arasında bazı farklılıklar olabilir. Hastalığın inceleme anındaki fazı (akut atak, remisyon, vb.) sonuçları etkilemiş olabilir. DAG'nin belli bir zamanda tek seferde yapılmış olması sonuçlarda değişikliğe neden olmuş olabilir. Örneğin, kronik küçük damar infarktlarına sekonder artmış talamus difüzyonları, yeni oluşmuş bir hiperakut infarkta sekonder azalan difüzyon ile beraber ise normal değerler elde edilebilir.

6-SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma konvansiyonel MRG'de benzer görünümde T2-hiperintensiteleri oluşturan SKDH ve MS hastalığı arasında normal görünümlü talamustalarda difüzyon farklılığı olduğunu ortaya koymaktadır. Konvansiyonel MR incelemeye eklenecek DAG ile bu iki hastalığın lezyonlarının radyolojik olarak birbirinden ayırımına katkı sağlanabilir. Ayrıca MS'un MRG tanı kriterlerine talamus ADC değerlerinin eklenmesinin bu kriterlerin özgüllüğünü artıracaklarını düşünüyoruz. Öte yandan, tetkik süresi ve maliyetini bir miktar artırmakla birlikte, konvansiyonel MRG'ye eklenecek DAG'nin, akut semptomlu seçilmiş olgularda, öngörülemeyen hiperakut iskemik lezyonu göstermedeki başarısından da yararlanılabilir.

SKDH ve MS'da DAG'nin tanısal rolünü ortaya koymak için, daha geniş ve daha homojen hasta gruplarında, beynin diğer alanlarını da kapsayan ve tekrar incelemelerle ADC değerlerinde değişikliğe neden olabilecek diğer etkenleri ortadan kaldıran difüzyon çalışmalarına ihtiyaç olduğu kanısındayız.

7-KAYNAKLAR

1. Bekiesińska-Figatowska M. T2-hyperintense foci on brain MR imaging. *Med Sci Monit* 2004; 10:80-87
2. Bamford J, Sandercock P, Jones L, Warlow C. The natural history of lacunar infarction: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1987; 18:545-551
3. O'Sullivan M. Leukoaraiosis. *Pract Neurol* 2008; 8:26-38
4. Marks MP. Cerebral Ischemia and Infarction. In: Atlas WS, ed. *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*, 3rd ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2002:919-979
5. Inglese M, Park SJ, Johnson G, Babb JS, Miles L, Jaggi H, Herbert J, Grossman RI. Deep gray matter perfusion in multiple sclerosis: dynamic susceptibility contrast perfusion magnetic resonance imaging at 3 T. *Arch Neurol* 2007; 64:196-202
6. Bammer R, Fazekas F. Diffusion imaging in multiple sclerosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2002; 12:71-106
7. Filippi M, Iannucci G, Cercignani M, Assunta Rocca M, Pratesi A, Comi G. 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
8. Rowley HA, Grant PE, Roberts TP. Diffusion MR imaging: Theory and applicatios. *Neuroimaging Clin North Am* 1999; 9:343-361
9. Afifi AK, Bergman RA, eds. *Functional Neuroanatomy*. New York, USA: McGraw-Hill, 1998:235-273

10. Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of leukoaraiosis: a review. *Stroke* 1997; 28:652-659
- 11 Osborn AG, ed. *Diagnostic Neuroradiology*. St Louis, USA: Mosby, 1994:117-153
12. Fisher CM. The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropathol* 1969;12:1-15
13. Chester EM, Agamanolis DP, Banker BQ, Victor M. Hypertensive encephalopathy: a clinicopathologic study of 20 cases. *Neurology* 1978; 28:928-939
14. Arboix A, Martí-Vilalta JL, García JH. Clinical study of 227 patients with lacunar infarcts. *Stroke* 1990; 21:842-847
15. Horowitz DR, Tuhim S, Weinberger JM, Rudolph SH. Mechanisms in lacunar infarction. *Stroke* 1992; 23:325-327
16. Lammie GA, Brannan F, Slattery J, Warlow C. Nonhypertensive cerebral small-vessel disease. An autopsy study. *Stroke* 1997; 28:2222-2229
17. Hassan A, Hunt BJ, O'Sullivan M, Parmar K, Bamford JM, Briley D, Brown MM, Thomas DJ, Markus HS. Markers of endothelial dysfunction in lacunar infarction and ischaemic leukoaraiosis. *Brain* 2003; 126:424-432
18. Girloy J. *Temel Nöroloji*. Çeviri editörü: Rana Karabudak. Ankara: Güneş Kitabevi, 2002:199-262.
19. Ludwin SK. The neuropathology of multiple sclerosis. In: Frank JA, ed. *Neuroimaging clinics of North America*. Philadelphia, USA: W. B. Saunders Company, 2000:625-648

20. Goldman MD, Cohen JA. Multiple sclerosis. In: Rakei RE, Bope ET, eds. Conn's current therapy. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:1057-1066
21. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. N Engl J Med 2000; 343:938-952
22. Simon JH. Update on multiple sclerosis. Magn Reson Imaging Clin N Am 2006; 14:203-224
23. Simon JH. Pathology of multiple sclerosis as revealed by in vivo magnetic-resonance-based approaches. In: Herndon RM, ed. Multiple sclerosis: immunology, pathology, and pathophysiology. Ch 15. New York: Demos Medical Publishers, 2003:199-213
24. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. Neurology 1996; 46:907-911
25. Yalçınkaya K, Balkan S, Oğuz Y. Nöroloji ders kitabı. Ankara, Türkiye: Palme yayımları, 2000:349-361
26. Rot U, Mesec A. Clinical, MRI, CSF and electrophysiological findings in different stages of multiple sclerosis. Clin Neurol Neurosurg 2006; 108:271-274
27. Rot U, Ledinek AH, Jazbec SS. Clinical, magnetic resonance imaging, cerebrospinal fluid and electrophysiological characteristics of the earliest multiple sclerosis. Clin Neurol Neurosurg 2008; 110:233-238
28. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, McFarland HF, Paty DW, Polman CH, Reingold SC, Sandberg-Wollheim M, Sibley

W, Thompson A, van den Noort S, Weinshenker BY, Wolinsky JS. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50:121-127

29. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Metz LM, McFarland HF, O'Connor PW, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Weinshenker BG, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 2005; 58:840-846

30. Osborn AG, ed. Acquired Metabolic, White Matter, and Degenerative Diseases of the Brain. *Diagnostic Neuroradiology*. St Louis, USA: Mosby-Year Book, 1994:748-781

31. Nusbaum AO, Fung KM, Atlas SW. White Matter Disease and Inherited Metabolic Disorders. In: Atlas WS, ed. *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:457-563

32. Mathews VP, King JC, Elster AD, Hamilton CA. Cerebral infarction: effects of dose and magnetization transfer saturation at gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1994; 190:547-552

33. Filippi M, Inglese M, Rovaris M, Sormani MP, Horsfield P, Iannucci PG, Colombo B, Comi G. Magnetization transfer imaging to monitor the evolution of MS: a 1-year follow-up study. *Neurology* 2000; 55:940-946

34. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. İkinci baskı. Ankara: Nobel & Güneş, 2002:51-71

35. Barker PB, Gillard JH, van Zijl PC, Soher BJ, Hanley DF, Agildere AM, Oppenheimer SM, Bryan RN. Acute stroke: evaluation with serial proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 1994; 192:723-732

36. Mader I, Roser W, Kappos L, Hagberg G, Seelig J, Radue EW, Steinbrich W. Serial proton MR spectroscopy of contrast-enhancing multiple sclerosis plaques: absolute metabolic values over 2 years during a clinical pharmacological study. *AJNR* 2000; 21:1220-1227
37. Çallı C. Perfüzyon MR Görüntüleme. Editör Erden İ. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans uygulamaları. Ankara: Pozitif Matbaacılık, 2006:222-228
38. Toshihiro Ueda, William T. C. Yuh, Joan E. Maley, Jerome P. Quets, Paul Y. Hahn, and Vincent A. Magnotta. Outcome of Acute Ischemic Lesions Evaluated by Diffusion and Perfusion MR Imaging *AJNR* 1999; 20:983-989
39. Tobias Neumann-Haefelin, Hans-Jörg Wittsack, Frank Wenserski, Mario Siebler, Rüdiger J. Seitz, Ulrich Mödder, and Hans-Joachim Freund. Diffusion- and Perfusion-Weighted MRI : The DWI/PWI Mismatch Region in Acute Stroke. *Stroke* 1999; 30:1591-1597
40. Yulin Ge, Meng Law, Glyn Johnson, Joseph Herbert, James S. Babb, Lois J. Mannon, and Robert I. Grossman Dynamic Susceptibility Contrast Perfusion MR Imaging of Multiple Sclerosis Lesions: Characterizing Hemodynamic Impairment and Inflammatory Activity. *AJNR* 2005; 26:1539-1547
41. Bernarding J, Braun J, Koennecke HC. Diffusion- and perfusion-weighted MR imaging in a patient with acute demyelinating encephalomyelitis (ADEM). *J Magn Reson Imaging* 2002; 15:96-100
42. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161:401-407
43. Merboldt KD, Hanicke W, Frahm J. Self-diffusion NMR imaging using stimulated echoes. *J Magn Reson* 1985; 64:479-486

44. Taylor DG, Bushell MC. The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique. *Phys Med Biol* 1985; 30:345-349
45. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Derugin N, Asgari H, Norman D. Diffusionweighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR* 1990; 11:423-429
46. Gelal F. Difüzyon MR Görüntüleme. Editör Erden İ. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans uygulamaları. Ankara: Pozitif Matbaacılık, 2006:205-214
47. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review. *NMR Biomed* 2002; 15:435-455
48. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time dependant field gradient. *J Chem Phys* 1965; 42:288-292
49. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Res Q* 1991; 7:1-28
50. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. *MRI Clin North Am* 1998; 6:125-138
51. Bulakbaşı N. Difüzyon Tensör Görüntüleme. Editör Erden İ. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans uygulamaları. Ankara: Pozitif Matbaacılık, 2006:215-221
52. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201:637-648
53. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo-planar imaging of intravoxel motion. *Radiology* 1990; 17:407-414

54. Patel MR, Siewert B, Warach S, Edelman RR. Diffusion and perfusion imaging techniques. *MRI Clin North Am* 1995; 3:425-438
55. de Jong S, Lodder J, Luijckx G. Is cerebral angiography redundant in undetermined cause of stroke in patients below 50 years when the stroke is lacunar?. *Journal of the Neurological Sciences* 2004; 222:83-85
56. Mathias J, Koessler L, Brissart H, Foscolo S, Schmitt E, Bracard S, Braun M, Kremer S. Giant cystic widening of Virchow-Robin spaces: an anatomofunctional study. *AJNR* 2007; 28:1523-1525
57. Kwee RM, Kwee TC. Virchow-Robin spaces at MR imaging. *Radiographics* 2007; 27:1071-1086
58. Özdamar K. SPSS ile Biyoistatistik. 5. Baskı. Eskişehir: Kaan Kitabevi, 2003
59. Sumbüloğlu K, Sumbüloğlu V. Biyoistatistik. 12. Baskı. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 2007
60. Salzman KL, Osborn AG, House P, Jinkins JR, Ditchfield A, Cooper JA, Weller RO. Giant tumefactive perivascular spaces. *AJNR* 2005; 26:298-305
61. Wingerchuk D.M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis: Epidemiology, Genetics, Classification, naturel history, and clinical outcome measures. In: Frank JA, ed. *Neuroimaging clinics of North America*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000:611-648
62. Oliveira-Filho J, Ay H, Schaefer PW, Buonanno FS, Chang Y, Gonzalez RG, Koroshetz WJ. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging identifies the "clinically relevant" small-penetrator infarcts. *Arch Neurol* 2000; 57:1009-1014

63. Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, Schmidt R, Kleinert G, Payer F, Radner H, Lechner H. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology* 1993; 43:1683-1689
64. Veldink JH, Scheltens P, Jonker C, Launer LJ. Progression of cerebral white matter hyperintensities on MRI is related to diastolic blood pressure. *Neurology* 1998; 51:319-20
65. van den Heuvel DM, ten Dam VH, de Craen AJ, Admiraal-Behloul F, van Es AC, Palm WM, Spilt A, Bollen EL, Blauw GJ, Launer L, Westendorp RG, van Buchem MA; PROSPER Study Group. Measuring longitudinal white matter changes: comparison of a visual rating scale with a volumetric measurement. *AJNR* 2006; 27:875-878
66. Barkhof F, Rocca M, Francis G, Van Waesberghe JH, Uitdehaag BM, Hommes OR, Hartung HP, Durelli L, Edan G, Fernández O, Seeldrayers P, Sørensen P, Margrie S, Rovaris M, Comi G, Filippi M; Early Treatment of Multiple Sclerosis Study Group. Validation of diagnostic magnetic resonance imaging criteria for multiple sclerosis and response to interferon beta 1a. *Ann Neurol* 2003; 53:718-724
67. Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH, Comi G, Ader HJ, Losseff N, Valk J. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997; 120:2059-2069
68. Tintore M, Rovira A, Martinez MJ, Rio J, Diaz-Villoslada P, Brieva L, Borrás C, Grive E, Capellades J, Montalban X. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *AJNR* 2000; 21:702-706
69. Paty DW, Oger JJ, Kastrukoff LF, Hashimoto SA, Hooge JP, Eisen AA, Eisen KA, Purves SJ, Low MD, Brandeys V. MRI in the diagnosis of MS: a prospective

study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. *Neurology* 1988; 38:180-185

70. Fazekas F, Offenbacher H, Fuchs S, Schmidt R, Niederkorn K, Horner S, Lechner H. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis. *Neurology* 1988; 38:1822-1825

71. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, Freidl W, Flooh E, Payer F, Lechner H. Assessment of MRI criteria for a diagnosis of MS. *Neurology* 1993; 43:905-909

72. Whiting P, Harbord R, Main C, Deeks JJ, Filippini G, Egger M, Sterne JA. Accuracy of magnetic resonance imaging for the diagnosis of multiple sclerosis: systematic review. *BMJ* 2006; 332:875-884

73. Sastre-Garriga J, Tintoré M, Rovira A, Nos C, Río J, Thompson AJ, Montalban X. Specificity of Barkhof criteria in predicting conversion to multiple sclerosis when applied to clinically isolated brainstem syndromes. *Arch Neurol* 2004; 61:222-224

74. Chang L, Ernst T. MR spectroscopy and diffusion weighted MR imaging in focal brain lesions in AIDS. *Neuroimaging Clin North Am* 1997; 7:409-426

75. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR* 1992; 159:591-599

76. Sagar P, Grant PE. Diffusion-weighted MR imaging: pediatric clinical applications. *Neuroimaging Clin N Am* 2006; 16:45-74

77. Calli C, Kitis O, Yuntun N. DWI findings of periventricular ischemic changes in patients with leukoaraiosis. *Comput Med Imaging Graph* 2003; 27:381-386

78. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2003; 45:169-184

79. Helenius J, Soine L, Salonen O, Kaste M, Tatlisumak T. Leukoaraiosis, ischemic stroke, and normal white matter on diffusion-weighted MRI. *Stroke* 2002; 33:45-50
80. Brown WR, Moody DM, Thore CR, Challa VR, Anstrom JA. Vascular dementia in leukoaraiosis may be a consequence of capillary loss not only in the lesions, but in normal-appearing white matter and cortex as well. *J Neurol Sci* 2007; 257:62-66
81. Cihangiroglu M, Uluğ AM, Firat Z, Bayram A, Kovanlıkaya A, Kovanlıkaya I. High b-value diffusion-weighted MR imaging of normal brain at 3T. *Eur J Radiol* Doi:10.1016/j.ejrad.2007.11.023
82. Filippi M, Iannucci G, Cercignani M, Assunta Rocca M, Pratesi A, Comi G. 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
83. Chun T, Filippi CG, Zimmerman RD, Uluğ AM. Diffusion changes in the aging human brain. *AJNR* 2000; 21:1078-1083
84. Inglese M, Park SJ, Johnson G, Babb JS, Miles L, Jaggi H, Herbert J, Grossman RI. Deep gray matter perfusion in multiple sclerosis: dynamic susceptibility contrast perfusion magnetic resonance imaging at 3 T. *Arch Neurol* 2007; 64:196-202