

T.C.
MALATYA TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

MULTİPLE SKLEROZ HASTALARINDA BEYİN VENTRİKÜL
HACİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ZEYNEP ÖZBAY

YÜKSEK LİSANS TEZİ
ANATOMİ ANA BİLİM DALI

ŞUBAT 2024

ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Multiple Skleroz Hastalarında Beyin Ventrikül Hacimlerinin Değerlendirilmesi” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Zeynep ÖZBAY

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

MULTİPLE SKLEROZ HASTALARINDA BEYİN VENTRİKÜL HACİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Zeynep ÖZBAY

Malatya Turgut Özal Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Anatomi Anabilim Dalı

37 + viii sayfa
2024

Danışman: Prof. Dr. Hıdır PEKMEZ

Bu çalışmada, MS tanılı hastaların substantia alba ve substantia grisea, total ventriculus lateralis, sağ ve sol ventriculus lateralis, ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacimlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Retrospektif olarak yapılan çalışmamız, 18-70 yaş aralığında toplam 100 bireyin kayıtları incelenerek yapıldı. MS tanılı 50 hasta ile kontrol grubu için aynı sayıda sağlıklı bireyin görüntüleri ölçüm kriterine alındı. t1 sekansına ait kranial radyolojik görüntülerden hacim analizleri; web tabanlı otomatik hacim hesaplama sistemi olan “volBrain Volumetry Report, version 1.0” programı kullanılarak gerçekleştirildi. İstatiksel analizler R 4.3.1 (www.r-project.org) programında yapıldı.

Çalışmamızın MS grubunda, total ventriculus lateralis, sağ ve sol ventriculus lateralis hacimlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü ($p<0.001$). Ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacimlerinin de anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü (sırasıyla; $p<0.001$, $p=0.015$). Substantia alba ve substantia grisea hacimleri incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (sırasıyla; $p=0.985$, $p=0.427$). Ancak BOS hacminin MS grubunda azaldığı tespit edildi ($p=0.031$).

Çalışmamızın verileri daha sonra yapılacak olan çalışmalara ön referans olacaktır. Ayrıca, MS’li hastaların ventrikül hacimlerinin boyutunun bilinmesinin, hastalığın klinik aşamalarına ve tedavi sürecine katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELER: Multiple Skleroz, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Beyin, Ventrikül, Volbrain

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

EVALUATION OF BRAIN VENTRICLE VOLUMES IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

Zeynep ÖZBAY

Malatya Turgut Ozal University
Institute of Graduate Sciences
Department of Anatomy

37 + viii pages
2024

Supervisor: Assoc. Prof. Hıdır PEKMEZ

This study aimed to evaluate the substantia alba and substantia grisea, total ventriculus lateralis, right and left ventriculus lateralis, ventriculus tertius, and ventriculus quartus volumes of patients diagnosed with MS.

Our retrospective study was conducted by examining the records of a total of 100 individuals between the ages of 18-70. Images of 50 patients diagnosed with MS and the same number of healthy individuals for the control group were included in the measurement criteria. Volume analyses from cranial radiological images of the T1 sequence were performed using the "volBrain Volumetry Report, version 1.0" program, which is a web-based automatic volume calculation system. Statistical analyses were performed in R 4.3.1 (www.r-project.org).

In our study, it was observed that total ventriculus lateralis, right and left ventriculus lateralis volumes decreased statistically significantly in the MS group compared to the control group ($p < 0.001$). Ventriculus tertius and ventriculus quartus volumes were also found to decrease significantly ($p < 0.001$, $p = 0.015$, respectively). There was no statistically significant difference between the groups when substantia grisea and substantia alba volumes were analyzed ($p = 0.427$ and 0.985 , respectively). However, it was shown that the MS group's CSF volume had decreased ($p = 0.031$).

The data of our study will be a preliminary reference for future studies. Moreover, we believe that the size of ventricular volumes in MS patients will help with the disease's clinical phases and the course of treatment.

KEYWORDS: Multiple Sclerosis, Magnetic Resonance Imaging, Brain, Ventricle, Volbrain

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, her daim beni cesaretlendiren, birlikte çalışmaktan ve öğrencisi olmaktan çok fazla gurur ve mutluluk duyduğum, iyi bir akademisyen olmanın sadece çok çalışmak değil aynı zamanda çok iyi bir insan olmak olduğunu gösteren, kıymetli danışman hocam sayın Prof. Dr. Hıdır PEKMEZ'e teşekkür ederim.

Yüksek Lisans eğitimim boyunca akademik bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen sayın hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Gökçe Bağcı UZUN, Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Furkan ARPACI ve Dr. Öğr. Üyesi Feyza İNCEOĞLU'na teşekkür ederim.

Tez sürecimde yardımlarını esirgemeyen Nöroloji Ana Bilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Aslı BOLAYIR, Radyoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Mehmet AKÇİÇEK ve istatistiksel verilerin hazırlanmasında emeği geçen sayın Arş. Gör. Funda İPENTEN'e teşekkür ederim.

Eğitimim boyunca birlikte yürüdüğüm Malatya Turgut Özal Üniversitesi Anatomi Ana Bilim Dalı Araştırma Görevlileri ve yüksek lisans öğrencisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yüksek Lisans eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, her durumda beni destekleyen, tüm zorlukları birlikte aştığımız, yollarımız kesiştiği için mutlu olduğum, çok değerli arkadaşım Anıl ALTIPARMAK'a teşekkür ederim.

Bu dönemde yanımda olan ve sözleriyle bana güç veren Kardiyoloji Servisi değerli çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Beni bugünlere getiren, her koşulda yanımda olan, benden destek ve sevgilerini bir an olsun esirgemeyen çok sevdiğim canım aileme sonsuz saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Zeynep ÖZBAY

İÇİNDEKİLER

ONUR SÖZÜ	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Sinir Sistemi	2
2.1.1. Beyin Ventriküllerinin Anatomisi	3
2.1.1.1. Ventriculus Lateralis.....	4
2.1.1.2. Ventriculus Tertius.....	5
2.1.1.3. Ventriculus Quartus	6
2.1.1.4. Plexus Choroideus.....	7
2.1.1.5. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) ve Dolaşımı	8
2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	9
2.3. Volbrain	10
2.4. Multiple Skleroz Hastalığı (MS)	11
2.4.1. Tanım	11
2.4.2. Tarihçe.....	12
2.4.3. Epidemiyolojisi.....	13
2.4.4. Etyoloji ve Patogenez	13
2.4.5. Patoloji.....	15
2.4.6. Klinik Özellikler	15
2.4.7. Tanı Ölçütleri	16
2.4.8. MS Tipleri.....	17
2.4.9. MS Tedavisi	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Araştırma Grubunun Özellikleri.....	19
3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme Protokolü	19
3.3. Manyetik Rezonans Görüntülerin Elde Edilmesi	19
3.4. Görüntü Analizi ve Ölçümler	20
3.5. VolBrain.....	21
3.6. İstatistiksel Analiz	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	2824
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	28
KAYNAKÇA	30

SİMGELER DİZİNİ

BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
DİCOM	: Digital Imaging and Communication in Medicine
For.	: Foramen
ICC	: İntrakranial Boşluk
KBB	: Kan Beyin Bariyeri
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Multiple Skleroz
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NIFTI	: Neuroimaging Informatics Technology Initiative
VTM	: Voksel Tabanlı Morfometri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Sinir sistemi görünümü	2
Şekil 2.2. Substantia alba ve substantia grisea frontal ve transvers kesit görünümü ...	3
Şekil 2.3. Beyin ventrikülleri anatomisinin görünümü	4
Şekil 2.4. Ventriculus lateralis'in görünümü	4
Şekil 2.5. Ventriculus tertius'un görünümü	6
Şekil 2.6. Ventriculus quartus'un görünümü	7
Şekil 2.7. Plexus choroideus'un görünümü	8
Şekil 2.8. Beyin ventrikülleri ve BOS dolaşımı görünümü	9
Şekil 2.9. MRG cihazı'nın görünümü	10
Şekil 2.10. VolBrain programından alınan görüntü	11
Şekil 2.11. Jean Martin Charcot	12
Şekil 2.12. Multiple sklerozun dünyadaki dağılımı	13
Şekil 3.1. Dcm2niigui programı kullanılarak NIfTI formatına dönüştürme görüntüsü	20
Şekil 3.2. VolBrain Görüntüsü	21

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1. Grupların Demografik Değişkenlerin Dağılımlarına Göre Karşılaştırılması.....	22
Çizelge 4.2. BOS, substantia alba ve substantia grisea hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	22
Çizelge 4.3. Ventriculus lateralis hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	23
Çizelge 4.4. Ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	23



1. GİRİŞ

Multipl sklerozis (MS), merkezi sinir sisteminin (MSS), ilerleyici bozukluklara neden olan kronik demiyelinizan bir hastalıdır, genellikle genç erişkinlerde görülür [1].

MS hastalığının seyri ne kadar uzun olursa o kadar fazla lezyon görülür. MS hastalarında sıklıkla beyin atrofisi görülmektedir. Bu durum genellikle MS'in kronik döneminde ortaya çıkar. Atrofi ile beraber ventriküler ve sulkal genişleme olur [2]. MS hastalarında yapılan araştırmalarda beyin atrofisi ile ilgili bilgiler bireyden bireye farklılık göstermektedir [3].

Ventriküler sistem, iki tane ventriculus lateralis (yan karıncıklar), bir tane ventriculus tertius (3. karıncık) ve bir tane ventriculus quartus (4. karıncık) olmak üzere birbirleriyle bağlantılı dört boşluk içerir. Bu boşluklara ventriculus adı verilir ve içerisinde liquor cerebrospinalis (BOS) bulunur [4]. Ventriculus lateralis'ler, thalamus tarafından sarılır ve ventriküler sistemin en kranialinde yer alır. Pars centralis, cornu frontale (anterior), cornu occipitale (posterior) ve cornu temporale (inferior) adı verilen 4 kısımdan oluşur. Foramen interventriculare (monro deliği) yoluyla 3. karıncığa, 3. karıncık aqueductus cerebri (Sylvius kanalı) ile 4. karıncığa, 4. karıncık da arkada bulunan apertura mediana ventriculi quarti (Magendi) ve çift olan apertura lateralis ventriculi quarti (Luschka) denilen delikler yoluyla cavum subarachnoidale ile bağlantı kurar [5].

MS'de; klinik belirti ve bulgular, BOS incelemeleri, nörolojik muayene, elektrofizyolojik (sinir iletimini ölçen testler) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yardımı ile tanı konulur. MRG yönteminin yaygın kullanılması, MS tanısının konulmasında ve hastalığın takip edilmesinde çok önemlidir [6].

Bu çalışmada MS tanılı hastalarda beyin ventrikül hacimleri kontrol grubu ile karşılaştırıldı. t1 sekansına ait kranial radyolojik görüntüler "volBrain Volumetry Report, version 1.0" programı kullanılarak analiz edildi. VolBrain, web tabanlı otomatik bir hacim hesaplama sistemidir. "volBrain Volumetry Report, version 1.0" programı kullanılarak beyin ventrikül hacimlerinin analizi yapıldı [7].

2. GENEL BİLGİLER

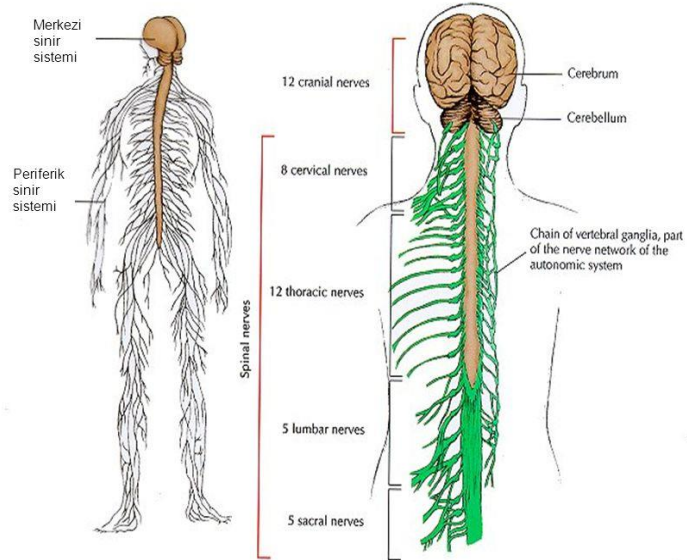
2.1. Sinir Sistemi

Sinir hücreleri ve nöroglia hücrelerinden meydana gelen bir sistemdir. Farklı organlarından gelen bilgiler, sinir sistemi aracılığı ile taşınır ve işlenir. Bu bilgilere gerekli yanıtlar oluşturulur. Hücrelerin devamlılığı için iç dengenin (homeostazis) sağlanması gereklidir. Sinir sistemi ile hormonlar homeostazisi sağlar.

Sinir sistemi, reseptörler aracılığıyla iç ve dış ortamdaki değişiklikleri algılar. Reseptörler, sinir hücreleri ile bağlantılı olduğundan ısı, ışık, ses, koku, mekanik gibi enerjileri sinir hücresinde aksiyon potansiyeline dönüştürür [8].

Vücudun iç dengesini sağlamak, hareketlerin istemli kontrolünü sağlamak ve istemli hareketleri başlatmak, omuriliğin reflekslerinin kontrolünü sağlamak, öğrenme, hatırlama, düşünme gibi işlevleri düzenlemek sinir sisteminin başlıca görevleridir.

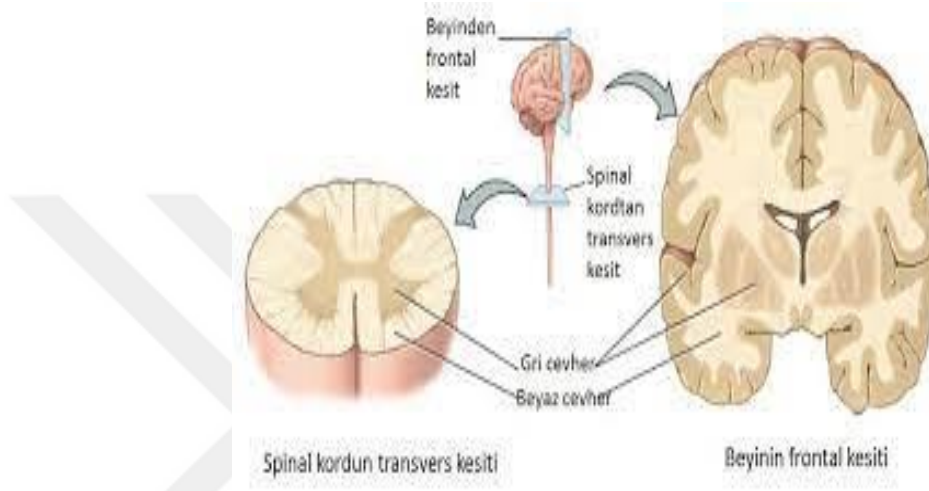
Sinir sisteminin, merkezi (santral) ve çevresel (periferik) olmak üzere iki bölümü vardır. MSS, encephalon ile medulla spinalis'ten oluşmaktadır. Nervi craniales, nervi spinales ve nervi autonomicum'un lifleri çevresel sinir sistemini oluşmaktadır [Şekil 2.1] [9].



Şekil 2.1. Sinir sistemi görünümü [10].

MSS'nin substantia alba ve substantia grisea olmak üzere iki tabakası vardır. Substantia grisea'da, sinir hücre gövdeleri; substantia alba'da ise sinir hücre gövdelerinin uzantıları vardır. Beyinde substantia grisea dışta, substantia alba içte bulunurken medulla spinalis'te substantia grisea içte, substantia alba ise dışta bulunur.

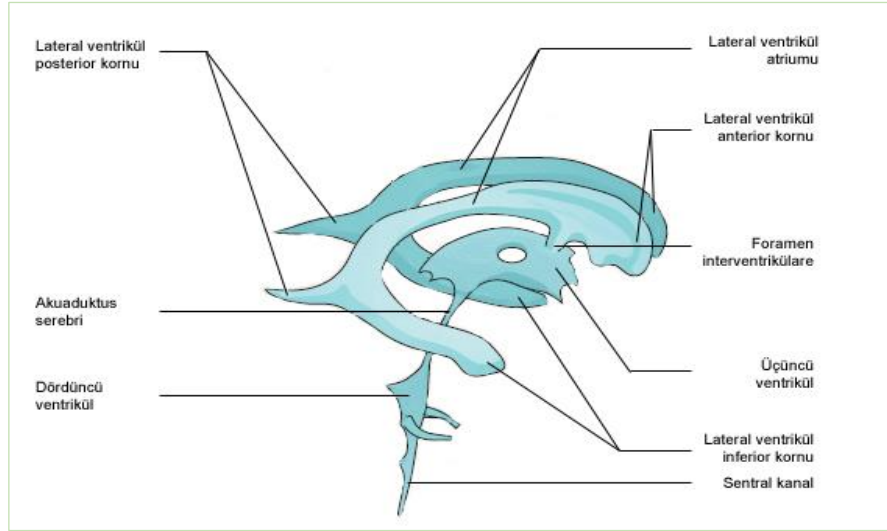
Beyin hemisferleri, dıştan içe doğru; cortex cerebri, substantia alba, bazal çekirdekler, iç orta kısımdaki yapılar ve rhinencephalon'dan oluşur [Şekil 2.2] [11]. Beyin ile beyin sapı içinde ventriküller bulunmaktadır [12].



Şekil 2.2. Substantia alba ve substantia grisea frontal ve transvers kesit görünümü [13].

2.1.1. Beyin Ventriküllerinin Anatomisi

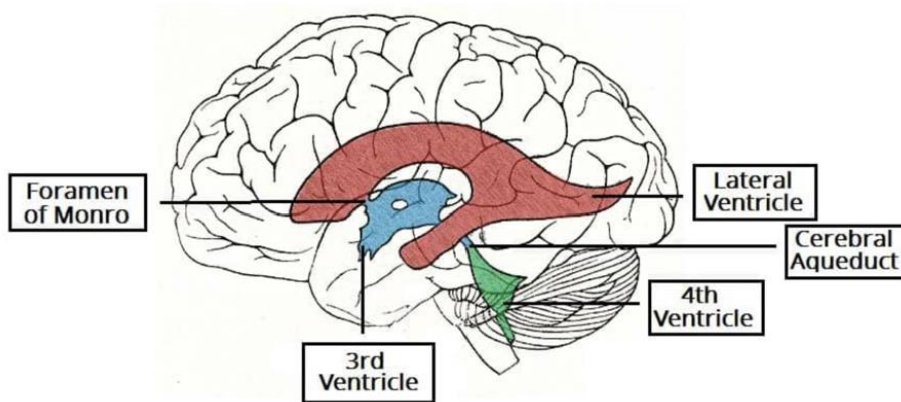
Beyin ile beyin sapı içinde bulunan, kendi aralarında bağlantılı, içlerinde BOS bulunan boşluklara ventriculus denir [12]. Her bir beyin hemisferi içine yerleşmiş olan sağ ve sol ventriculus lateralis'ler, ventriculus tertius ve ventriculus quartus adı verilen 4 tane ventrikül vardır. Foramen interventriculare (monro deliği) yoluyla 3. karıncığa, 3. karıncık aqueductus cerebri (Sylvius kanalı) ile 4. karıncığa, 4. karıncık da, arkada bulunan apertura mediana ventriculi quarti (Magendi) ve çift olan apertura lateralis ventriculi quarti (Luschka) denilen delikler yoluyla cavum subarachnoidale ile bağlantı kurar [Şekil 2.3] [5, 12].



Şekil 2.3. Beyin ventrikülleri anatomisinin görünümü [14].

2.1.1.1. Ventriculus Lateralis

Sağ ve sol hemisferler içinde birer tane bulunan ventriculus lateralis'ler, hemisferlerin şekline uyum göstererek 'C' harfi şeklini almıştır. Hacmi ortalama 7 ile 10 cc kadardır. Ventriculus lateralisler, thalamus tarafından sarılır ve ventriküler sistemin en kranialinde yer alır. Ventriculus lateralislerin medial duvarında bulunan septum pellucidum denilen bölme her iki tarafın yan ventriküllerini birbirinden ayırmaktadır. İç yüzü ependim hücreleri ile kaplıdır, içinde BOS vardır. Monro deliği aracılığı ile 3. ventriküle açılır [15]. Ventriculus lateralis; cornu frontale (anterior), pars centralis, cornu occipitale (posterior) ve cornu temporale (inferior) olmak üzere 4 kısımdan meydana gelir [Şekil 2.4] [16].



Şekil 2.4. Ventriculus lateralis'in görünümü [17].

Cornu frontale: Lobus frontalis içinde yer alır. Önden corpus callosumun genu ve rostrum bölümleri tarafından sınırlanır. Tavanını corpus callosumun truncusunun ön tarafı oluşturur. Alttaki ve dıştaki duvarını nucleus caudatus'un caput kısmı, içteki duvarını ise septum pellucidum meydana getirmektedir [18].

Pars centralis: Lobus frontalis ve lobus parietalis arasında bulunur. Foramen interventriculare ile corpus callosumun splenium bölümleri arasındadır. Septum pellucidum aracılığı ile cornu frontalisten ayrılır. Lateral duvarının üst kısmında nucleus caudatus, alt kısmında ise thalamus bulunur. Tavanında ise corpus callosum'un alt yüzü bulunur [19].

Cornu posterius: Lobus occipitalis'te bulunur. Corpus callosum'un tapetum'u dış ve üst duvarını; forceps major (içte) ve calcar avis (altta) ise iç duvarını oluşturur.

Cornu inferius: Lobus temporalis içinde bulunan bölümdür. Çatısını corpus callosum'un tapetum'u oluşturur. Hippocampus iç duvarını, alt duvarını ise eminentia collateralis (lateralde), hippocampus (medialde) oluşturur.

For. interventriculare (monro deliği): Ventriculus lateralis ile üçüncü ventrikülü beynin orta hattında bağlayan kanaldır. Thalamus ile columbia fornicis arasında yer alır.

Septum pellucidum: 2 yüzü de ependim ile çevrili, beyaz ve gri cevherlerden oluşan yarı saydam duvardır. Yukarı kısımda corpus callosum'a, aşağı kısımda ise fornix'e asılıdır [20].

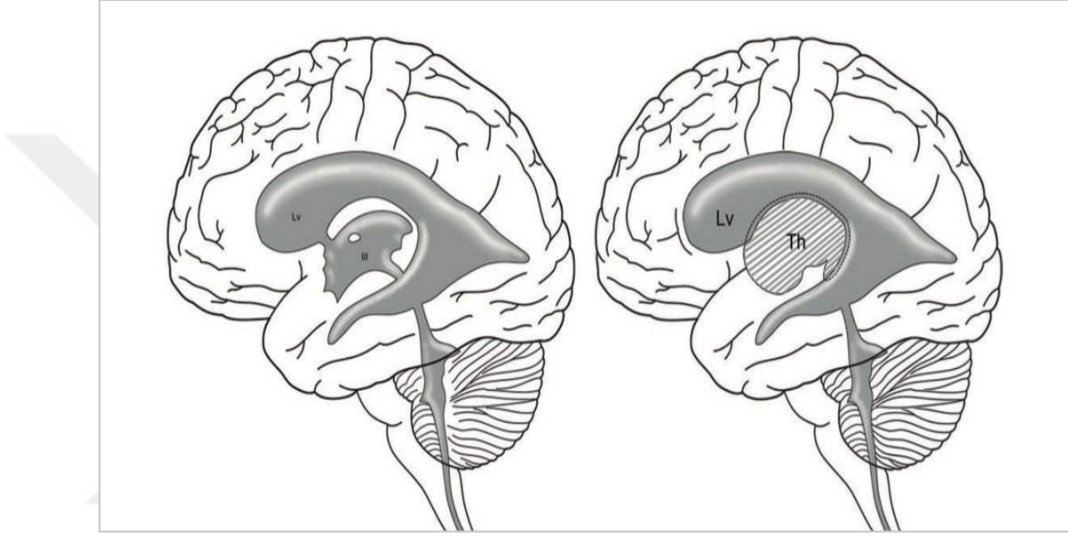
2.1.1.2. Ventriculus Tertius

Ventriculus tertius, orta kısımda yarığa benzeyen, huni şeklinde tek bölmeli bir boşluktur. Her iki thalamus ve hypothalamus arasında bulunur ve menşeyini ön beyin kesesinden alır. Foramen interventriculare aracılığı ile ventriculus lateralisler, sylvius kanalı aracılığı ile de ventriculus quartus'a açılır. Önde ve arkada, sağda ve solda, üstte ve altta olmak üzere 6 duvarı bulunmaktadır [21].

Ventriculus tertius, hemisferium cerebri'lerin orta kısmında, sağ ve sol ventriculus lateralis'ler arasında yer alır. Fornix ve corpus callosum'un aşağısında bulunur. Lamina terminalis ve commissura anterior ön tarafta, aqueductus cerebri arka tarafta, commissura posterior (epithalamica), recessus pinealis, trigonum habenulae üstte yer alır. Sağ ve sol yanlarını üst kısımda thalamus'un, alt kısımda ise

hypothalamus'un iç yüzleri oluşturmaktadır. Ependim hücrelerinin oluşturduğu ince tabaka ve plexus choroideus, ventrikül'ün üst duvarında bulunur, bu plexus choroideus ventriculus lateralis'te olanın devamıdır [22]. Alt duvarını ön taraftan başlayarak arka tarafa doğru chiasma opticum, infundibulum, tuber cinereum, corpus mamillare oluşturur [Şekil 2.5] [23].

Ventriculus tertius içinde 3 recessus görülür. İfundibulum'a uzanan recessus infundibularis, chiasma opticum'a uzanan kısmına recessus supraorbitalis ve glandula pinealis'in laminaları içine uzanan kısmına da recessus pinealis denir [24].



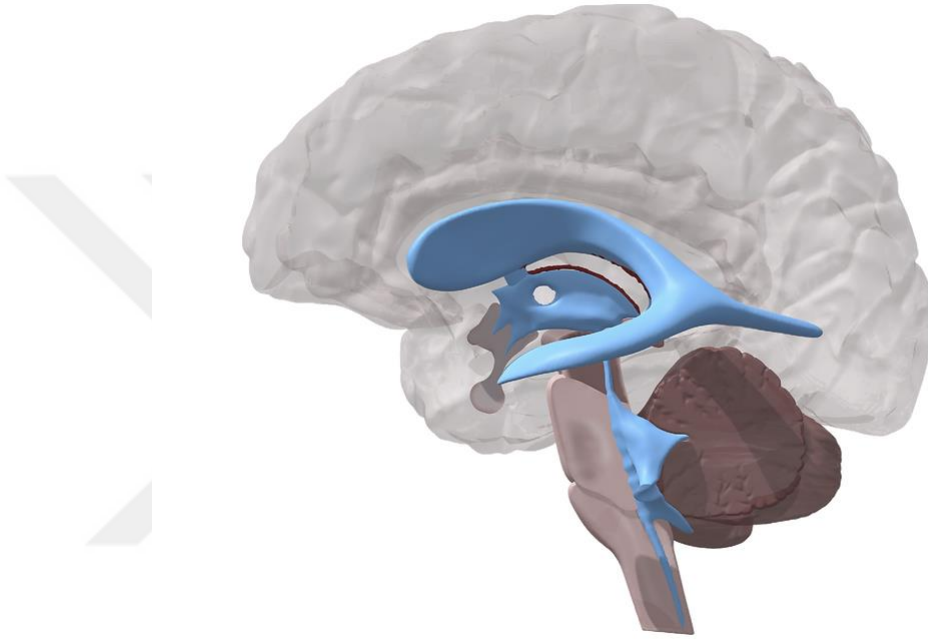
Şekil 2.5.Ventriculus tertius'un görünümü [25].

2.1.1.3. Ventriculus Quartus

Pons, cerebellum ve bulbus'un ortasında üçgene benzeyen boşluklu yapıdır. Alt tarafta bulbus'un üst yarımı ile yukarı tarafta pons'un tamamının ard yüzleri, tabanını (fossa rhomboidea) meydana getirmektedir. Cerebellum'un çentiğe benzeyen ön yüzüne yerleşen tegmentum ventriculi quarti ise taban kısmını meydana getirmektedir. Sagittal kesitlerde ventriculus quartus'un çadıra benzeyen bir görüntüsü vardır. Tepe kısmının apex'i cerebellum'un alt kısmına uzanır. Pons ve bulbus'un birleştiği bölüm en geniş kısmını oluşturur [26].

Ventriculus quartus'un iç yüzeyi ependim hücreleri yönünden oldukça zengindir, mesencephalon'daki sylvius kanalı yoluyla ventriculus tertius ile bağlantılıdır. Aşağıda medulla spinalis'te bulunan canalis centralis ile devam eder. Lateral duvarını, pedunculus cerebellaris superior'lar yukarıda, pedunculus cerebellaris inferior'lar aşağıda oluşturur. Arka duvarının alt yarımında 3 delik vardır.

Apertura mediana ventriculi quarti (magendi) diye adlandırılan delik bir tanedir ve velum medullare inferius'un aşağı-orta bölümünde obex'e yakın şekilde konumlanır. Apertura lateralis ventriculi quarti (luschka), recessus lateralis'in daralan uç noktalarında yer alır. Bu delikler ventriculus quartus cavum subarachnoidale'ye bağlar ve BOS bu kısımlardan geçer. Eşkenar dörtgene benzeyen tabanı vardır ve burada fossa rhomboidea bulunmaktadır. Üçgene benzeyen tabanının üst tarafı lateralden pedunculus cerebellaris superior ile sınırlandırılır [Şekil 2.6] [27].

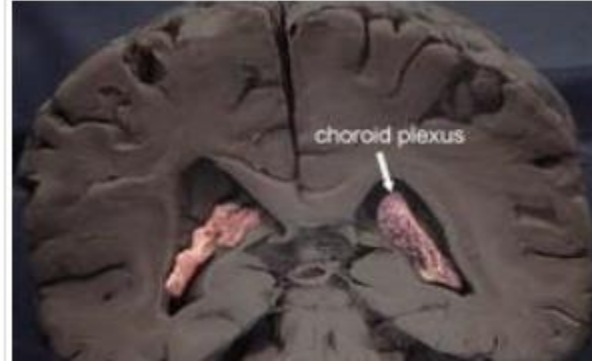


Şekil 2.6. Ventriculus quartus'un görünümü [28].

2.1.1.4. Plexus Choroideus

Beyinde, ventriculus tertius ve quartus'ların tavanı ve ventriculus lateralis'lerin medial duvarları içine yerleşmiş, ventriküler boşluklara doğru çıkıntı veren dokulardır. BOS'un kontrolünü yapan özel bir salgı epiteli niteliğindedir [29]. Foramen interventriculare'den geçerek ventriculus lateralislerin pars centralis ve cornu inferiusu boyunca devam eder. Yüzeyi yaklaşık 40 cm² dir. Cornu anterius ve posterius'ta bulunmaz. Yukarıda fornix'in alt yüzü, aşağıda ise ventriculus tertius'un tavanı ile thalamus'un üst yüzünü örten fissura choroidea'dan geçerek pars centralis'in dış duvarına doğru uzanır. Koronal kesitlerde ventriculus tertius ve quartus'un plexus choroideusları birbiriyle devamlıdır. Ventriculus quartus'un plexus

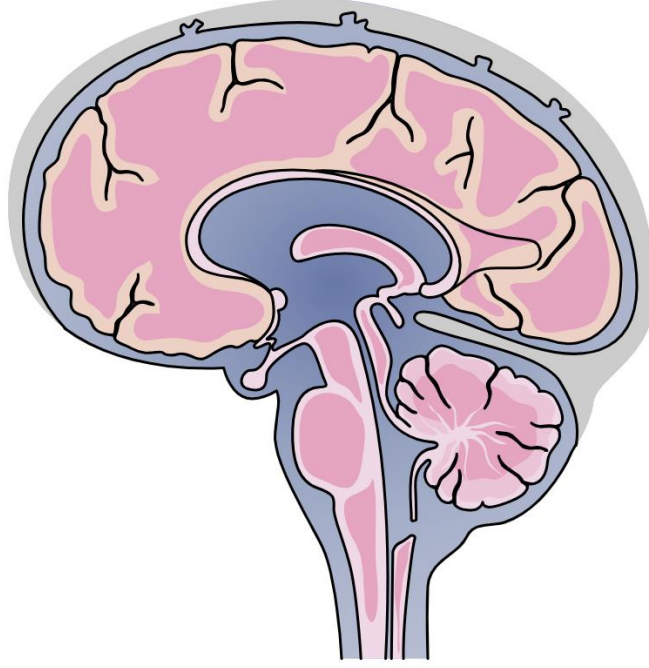
choroideus'u T harfine benzer, vertikal ve horizontal kısımları mevcuttur [Şekil 2.7] [30].



Şekil 2.7. Plexus choroideus'un görünümü [31].

2.1.1.5. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) ve Dolaşımı

Plexus choroideus'un kandan süzerek meydana getirdiği temiz, berrak ve renksiz bir sıvıdır. BOS, merkezi sinir sistemi (MSS) ile çevresinde bulunan kemikler arasında birtakım travmalara karşı koruyucu bir su yastığı görevi vardır. MSS dokusunun beslenmesi ve atıklarının uzaklaştırılması gibi oldukça önemli bir görevi vardır. BOS'un içinde az miktarda protein, kalsium, klor, potasyum, sodyum, glikoz, oksijen bulunur. Sürekli bir akış durumundadır. 1 mm³ BOS' da 0-3 lenfosit bulunur [32]. Yetişkinlerde bütün hacmi 150 ml' dir. Bu miktarların dağılımı şöyledir; spinal kord çevresinde 75 ml, ventriküler sistem içinde 25 ml, kortikal sulkuslar çevresinde ve sistemler içinde 50 ml'dir. Yetişkinlerde 60 saniyede 0,3-0,4 ml salgılanmaktadır. 24 saatteki BOS üretimi 500 ml kadardır [33]. MRG sistemi, BOS salgısının sirkadiyen ritim gösterdiğini, en fazla saat 02.00'da, en az ise saat 18.00'da salgılandığını göstermektedir. Ventriculus lateralis'lerde oluşan BOS, for. monro yoluyla ventriculus tertius'a ve buradan ise aqueductus cerebri yoluyla ventriculus quartusa geçmektedir. For. magendi ve for.luschka'lar ile BOS ventriculus quartus' tan sistemlere ve subaraknoid boşluğa gider [Şekil 2.8] [34].



Şekil 2.8. Beyin ventrikülleri ve BOS dolaşımı görünümü [35].

2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG son yıllarda oldukça önem kazanmıştır. MRG başka görüntüleme teknikleri ile değerlendirilemeyen, beyin-omurilik hastalıklarında, boyunla ilgili hastalıklarda, kas-iskelet sistemi ile ilgili hastalıklarda ve yumuşak doku hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılan çok gelişmiş kesitsel bir görüntüleme yöntemidir. MRG oldukça büyük mıknatısların oluşturduğu çok güçlü bir manyetik alan içinde radyo dalgalarının kullanılmasıyla bir takım anatomik yapıları, diğer yapılardan tam olarak ayırt etmek, hastalıklı ve hastalıklı olmayan dokular arasındaki farkları belirlemek amacıyla kullanılan tıbbi bir tetkik yöntemidir [36].

Hasta manyetik bir alana yerleştirilir, insan vücudundaki protonlar mıknatısın kutupları doğrultusunda paralel ve antiparalel diziliş gösterip dönüş yapar. Diğer aşamada radyo dalgaları gönderilir ve dokularda bulunan hidrojen atomlarında değişiklik oluşur. Radyo dalgaları gönderilmediğinde protonlar mıknatıs yönündeki yerlerine döner. Aldığı enerjiyi de dönerken tekrar verir. Bir alıcı yardımı ile oluşan enerji sinyale dönüşür. Her bir doku için oluşturulan değişim ve eski yerlerine dönme süreleri farklılık gösterir. Sinyaller arasındaki farklılıkların olmasıyla görüntüler oluşur [37]. Su içeren dokularda hidrojen iyonu çoktur. Su ve yağ insan vücudunda

fazladır. Vücutta çok miktarda hidrojen içeren yağ ve su MRG' de birbirinden farklı davranış gösterir. MRG, hareket sisteminin ve batin içi organlar gibi solid organların değerlendirilmesinde ve özellikle beyin değerlendirmesinde sıklıkla kullanılır [38].

MRG'de görüntü oluşturulurken dokuların farklı üç özelliğinden yararlanılır. Bunlar; T1 relaksasyon süresindeki farklılık, T2 relaksasyon süresindeki farklılık ve proton miktarındaki farklılıktır [39]. Dokular arasındaki sinyal yoğunluğundaki fark, ağırlıklı olarak doku T1 relaksasyon süresindeki farklılıklara bağlı olan bir görüntü T1 ağırlıklı görüntü olarak isimlendirilir. Dokularda bulunan proton adetinin farklı olmasıyla oluşturulan görüntülere proton dansite görüntüler adı verilir [40].

MRG, iyonlaştırıcı radyasyon kullanılmaması, diğer beyin görüntüleme tekniklerine göre gri ve beyaz cevher ayrımını daha iyi yapması, üç boyutlu görüntü oluşturması, beynin istenilen bölgesinden kesitler alınabilmesi gibi avantajları nedeniyle birçok bilimsel ve klinik çalışmada bilgisayarlı beyin tomografisinin yerini almaktadır [Şekil 2.9] [41].



Şekil 2.9. MRG cihazı'nın görünümü [42].

2.3. Volbrain

VolBrain, MRG beyin verilerini otomatik analiz etmeyi hedefleyen bir süreçler sistemidir. Araştırmacıların kendilerine ait yerel sitelerinde herhangi bir altyapı sistemine gereksinim olmadan MRG verilerinden otomatik bir şekilde hacimsel beyin verileri elde etmelerine yardımcı olmayı hedeflemektedir. VolBrain tam otomatik olarak hareket eder ve herhangi bir insan etkileşimi olmadan beyin yapısı hacimleri

hesaplayabilir. Sınırlı hesaplama kaynaklarını bütün kullanıcılar arasında paylaşmak amacıyla, her kullanıcı için günlük veri sayısı 10 ile sınırlıdır. Değerlendirme sürümü ticari çıkarı olmayan amaçlar için ücretsizdir [43]. Neuroimaging Informatics Technology Initiative (NIFTI) formatında bir MRG beyin hacmi aldığı ve ana İntrakraniyal Boşluk (ICC) dokularının hacimleriyle bir pdf raporu ürettiği için, kullanıcının bakışıyla bir kara kutu gibidir. Ayrıca, beyincik, beyin sapı ve beyin yarım küreleri gibi daha iri ölçekli alanların hacim bilgilerini de elde etmeyi sağlar. Sonuca bakılacak olursa, otomatik subkortikal yapı segmentasyonu yapılır, ilgili hacimler ve etiket haritaları oluşur. Tüm boru hattının ortalama işlem süresi yaklaşık 12 dakikadır. Ancak sunucuda bekleyen iş sayısına bağlı olarak süre değişebilir. Bir sonraki şekilde sürecin kısa bir taslağı gösterilmektedir [Şekil 2.10] [44].



Şekil 2.10. VolBrain programından alınan görüntü [45].

2.4. Multiple Skleroz Hastalığı (MS)

2.4.1. Tanım

MS, genel olarak genç yetişkinlerde rastlanan, merkezi sinir sistemini (MSS) etkileyen, enflamasyon, demiyelinizasyon, kronik, otoimmün ve akson hasarı ile karakterize bir hastalıktır [46].

Hastalığın başlangıç sürecinde ataklar tam olarak iyileşir ya da hafif sekeller bırakır ve iyileşir. Tekrar eden ataklar sonunda ise hastada kalıcı nörolojik bozukluklar oluşturabilir. MS'in belirtileri MSS'nin hasarına bağlı ortaya çıkmaktadır. Belirtilerin bazıları çok sık bazıları ise seyrek olarak ortaya çıkar. Bu belirtiler monosemptomatik (optik nörit, myelit) olabileceği gibi komplike (idrara az-sık gitme, gündüz idrar kaçırma-ani sıkışma hissi, kronik kabızlık) de olabilir [47]. Ekstremitelerde güç kaybı,

duyusal belirti, mesanede sorunlar, yorgunluk, halsizlik, görsel belirtiler (diplopi, görme bulanıklığı), dizatri, kognitif şikayetler (bellek-konsantrasyon-dikkat bozukluğu şeklinde) daha çok görülürken, hareket bozukluğu, baş ağrısı, epilepsi nöbetleri, demans düzeyinde yıkımlar, işitme kaybı daha seyrek görülen belirti ve bulgulardır [48].

2.4.2. Tarihçe

MS'i ilk olarak, Jean Martin Charcot, 1868 yılında sinir sisteminin farklı bir hastalığı şeklinde tanımlamıştır. Tanımlanmasını izleyen yıllar sürecinde Alman ve Fransız doktorlar tarafından hastalığın klinik ve patolojik özellikleri ortaya konmuştur. MS'in belirti ve bulguları 1865 yılında Charcot tarafından saptanmış, miyelin yıkımı ile primer patolojik durumun meydana geldiğini, demiyelinizasyon alanında glial skar (bir baska deyişle skleroz) oluştuğunu göstermiştir [Şekil 2.11][49].

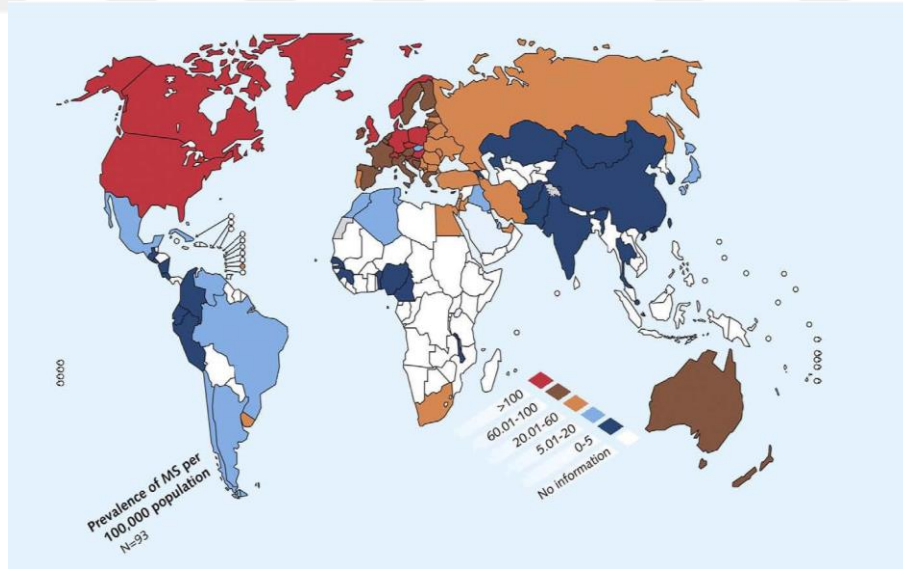
Önceden sadece olgular şeklinde belirtilmiş ancak 1900'lü yılların başında, nörolojide en çok rastlanan hastalıklardan biri olmuştur. Günümüzde MS hastası sayısının 2,5 milyon olduğu görülmektedir. Hastaların bakımı ve tedavisi oldukça zor ve maliyetlidir [50].



Şekil 2.11. Jean Martin Charcot [51].

2.4.3. Epidemiyolojisi

MS psikolojik, ekonomik ve sosyolojik sonuçlar doğuran, kronik ve büyük ölçüde kişinin günlük hayatını etkileyen bir rahatsızlıktır. MS, genç yetişkinlerde birçok özür oluşturan non-travmatik nedenlerin başında gelir [52]. MS hastalarında sosyal olumsuzluklara sık rastlanılmaktadır. Hastalığın geniş zamana yayılması, hastanın yaşamsal aktivitelerinde yardıma ihtiyaç duymasına neden olur. MS, erken yaşlarda üretkenliğin oldukça azalmasına neden olan bir rahatsızlıktır [53]. Hastalığın Avrupa'daki sıklığını ve boyutunu belirlemeye yönelik epidemiyolojik araştırmalar yapılmıştır. Son otuz yılda yapılan bütün araştırmalara göre MS' in prevelansının 100.000'de 83 olduğu bildirilmiştir [54]. Türkiye'de yapılmış olan epidemiyolojik araştırmalarda, MS prevelansı 41- 101,4/100.000 aralığında olduğu saptanmıştır [55]. Bu oran daha çok kuzey ülkelerinde, kadınlarda erkeklerin 2 katı sıklıkta görülmektedir. Tüm ülkelerde kadınların MS hastası olma oranı erkeklere oranla daha fazladır. Tüm ülkeler ve her iki cins içinde en yüksek prevelans oranları 35 ile 64 yaş arasındadır. Dünya genelinde MS hastalığının prevalansı ile ilgili araştırmalarda hastalığın Avrupa kökenlilerde ve beyaz ırkta daha fazla olduğu, tropikal iklimlerde daha seyrek meydana geldiği bildirilmiştir [Şekil 2.12] [56].



Şekil 2.12. Multiple sklerozun dünyadaki dağılımı [57].

2.4.4. Etiyoloji ve Patogenez

MS nedeni kesin olarak bilinmeyen, karmaşık otoimmün bir rahatsızlıktır. Sinir sisteminde immünolojik yıkımın oluşması MS'in en bilinen patolojisidir.

"Miyelin bazik proteini" (MBP) yapısının hastalığın sebepleri üzerindeki etkisi birçok çalışmada tartışma konusu olmuştur. Farklı pek çok MBP peptidinin immün-dominant antijenler olarak hastalığın meydana gelmesinde etkili olduğu görülmüştür [58].

Çevresel ajanların, mikroorganizma ve virüslerin hastalığın etiyolojisindeki etkisi tartışılmış, ancak bu faktörlerin hastalığın birincil sebebi olarak gösterilemeyeceği tespit edilmiştir. Hastalık oluşumuna sebep olan esas nedenin; otoimmüitenin gelişimine sebep olan, immünolojik mekanizma olduğu varsayılmaktadır. Sitokin, antijen-ekspresyonu, lökositlerin interaksiyonları ile düzenleyici T-hücreleri bu mekanizmalardır. Bu alanda yapılan çalışmalar, düzenleyici t-hücreleri üzerinde yoğunlaşmıştır [59]. Düzenleyici T-hücreleri, diğer T hücrelerinin (Th1 ve Th2 gibi) denge/modülasyonuna yardımcı olur. Otoimmün cevap düzenlenir [60]. Doğuştan gelen immün mekanizmaların ve doğal antikörlerin, hastalığın gelişmesinde, hastalığa karşı dirençli tepki gösterdikleri çalışmacılar açısından göz önünde bulundurulmalıdır. Sonuçta, MS'e yönelik bugüne kadar pek çok tedavi edici ajan kullanılmıştır ve bundan sonraki süreçte de kullanılmaya devam edilecektir. "Glatirmer acetate" (copolymer 1), özellikle de interferon-beta kombini gibi oral antijenlerle yapılan çalışmalar, ayrıca antikör terapisi ve kemik iliği nakli de ümit vaat etmektedir [61].

MS demiyelinizan ve inflamatuvar hastalıklar arasında en çok karşılaşılan ve gelişimiyle ilgili en çok bilgi sahibi olunan hastalıktır. Hastalığın histopatolojik belirtileri demiyenizasyon, reaktif astroglioz, fokal inflamasyon ve oligodendrosit kayıpları olmasıdır [62].

MS'in patofizyolojisinde, MSS'de lokal immün cevabı oluşturması için aktive olan hücrelerin Kan Beyin Bariyeri'ni (KBB) aşması lazımdır [63]. Bu transendotelial migrasyon mekanizması oldukça aşamalıdır. İlk aşamada, sellüler adezyon molekülleri; lökositlerde, vasküler endotelde salgılanır [64]. Damarın çeperi boyunca gezen lökositlerin yavaşlaması ve yerleşmesi sağlanır. Hastalığın bu aşamasında makrofaj ve mikrogliya hücreleri önemli bir rol üstlenir. Bu hücreler mediyatörlerin salınması ile immün aracılı demiyelinizasyonu devam ettirmekte rol üstlenir. Myelin kılıfı içeren güçlü inflamatuvar reaksiyon aksonal hasarlara neden olur. Bu tablo MS'de geri dönüşsüz nörolojik tutulumun patolojik halidir [65]. B hücreleri de MS patogeneğinde oldukça önemli bir yere sahiptir. BOS' da Oligoklonalband olan hastalarda plakların beyaz maddesinde de plazma hücreleri görülür. MS hastalarında

Myelin basic protein, Myelin associated protein, Myelin Oligodendrosit Glikoprotein, Proteolipid Protein ve α - β kristalline karşı otoantijenler; hem BOS da hem kan da görülmüştür. Myelin kılıfındaki Oligodendrosit Glikoprotein'in demyelinizasyonla sonlanmış olan anormal B hücre cevabına karşılık en önemli cevap olduğu düşünülür. MS lezyon patolojisinin heterojenliğine çeşitli faktörler neden olmaktadır [66].

2.4.5. Patoloji

MS hastalığının tipik patolojik belirtisi, post kapiller venüllerin çevresinde bulunan demiyelinizasyon alanlar, KBB'deki bozulma ile karakterize fokal plaklardır. Bu plaklar heterojen dağılımlıdır ve %50'sine yakını periventriküler yerleşim göstermektedir. Ventriculus lateralisler'in köşeleri, periaquaduktal alan ve ventriculus quartus'un tabanı en çok tutulan bölgelerdir. MS sebebi ile hayatını kaybeden bireylerin otopsilerinde, optik sinirde, beyin sapında ve medulla spinalis'de makroskopik tutulum gözlenmiştir. Beyaz cevher tutulumu, gri cevher'e oranla daha sık gözlenir [67].

Aktif ve inaktif olarak sınıflandırılan plakların, aktif döneminde, ödem ve myelin kaybı görülmektedir. Ödeme karşın genellikle aksonlar korunmaktadır. Erken dönem bazı MS plaklarında, remiyelinizasyon görülebilmektedir. İnaktif plaklarda aktif myelin yıkımına ait belirti bulunmaz. Fibriler gliosis belirgin olup, akson yoğunluğunda belirgin bir azalma söz konusudur. Oligodendrositler azalmış veya yoktur. Perivasküler alanlarda enflamasyon görülebilir [68].

Bunun yanı sıra, MS hastalarının konvansiyonel MRG incelemelerinde normal görünen ak madde daha ileri yöntemlerle araştırıldığında normal olmayan bulgular verebilir. Bu sebeple, MS hastalarında klinik belirtiler ve MRG bulguları birebir benzer olmayabilir [69].

2.4.6. Klinik Özellikler

MS'in klinik sürecinde; rahatsızlığın süresi, alt tipi ve lezyonların yerleştiği yere göre birçok farklı semptomlar ortaya çıkmaktadır. Bazı semptomlar etkisini kısa süre gösterdikten sonra herhangi bir iz bırakmadan ortadan kaybolurken, bazıları ise kalıcı semptomlar olabilir [70]. MS'in başlangıcı akut veya subakut olabilir [71]. Birkaç gün veya hafta arasında pik yapan, sonrasında semptom ve bulgular açısından farklı derecelerde düzelmelerin olduğu, atakların görüldüğü, klinik bozukluk

biçiminde tanımlanır. Kişinin içinde bulunduğu durumu atak olarak tanımlanması için, ateş olmadan belirti ve bulgulara artma olması ya da yeni belirti ve bulguların eklenmesiyle seyir gösteren, bir günden uzun süre devam eden bir tablo olması gerekir [72].

Hastalığın seyrinde, hastalarda dizartri, görme sorunları, nistagmus, pozisyon ve vibrasyon duyularının bozulması, ataksi, intansiyonel tremor, ekstremitelerde güç azalması, mesane ile ilgili sorunlar görülebilir. Bulguların hepsi non-spesifiktir [73]. Hastalarda ortaya çıkan ilk belirtilerin %30'u görme ile ilgilidir. Optik disk bulguları, renkli görme kaybı, görme alanı defektleri, osilopsi, diplopi net ve keskin görememe görme ile ilgili belirtilerdir [74].

Hastalığın ilk belirtileri olarak hastaların yaklaşık %50'sinde bir ya da daha fazla ekstremitede akut gelişen güç kaybı, ciltte hissedilen karıncalanma, uyuşukluk veya duyu bozukluğu görülmektedir. Bu motor belirtilerin yanı sıra hareket bozukluğu ve buna bağlı olarak özürülük durumu görülebilmektedir. Hastaların bazılarında ağrı şikayetleri, duygu-durum bozulmaları, yorgunluk, halsizlik ve seksüel işlev bozuklukları bulunabilir. Bazı hastalarda ise dikkat bozukluğu, hafıza kaybı, konsantrasyon sorunları ve zihinsel becerilerde güçlük yaşanması gibi sorunlar oluşabilir ve bu durum da MS hastalarında ortaya çıkan bilişsel tutulumu gösterir [75].

2.4.7. Tanı Ölçütleri

Hastalık belirtilerinin farklı olması ve hastalığın seyri bakımından tanı koymak zor olabilir. Resmi anlamda tanı ile ilgili ilk çalışmalar, 1965 yılında Schumacher ve ark. [76] tarafından yapılmıştır. MS tanısını, aşağıda belirtilen 4 şekilde standart hale getirmiştir. Bunlar:

- Tanımlanan yaş aralığında olan kişilerde (10-50 yaş) primer beyaz cevher lezyonunun bulunduğu klinik bulguların olması,
 - Nörolojik muayenede öngörülen belirtilerin var olması,
 - Zaman içinde lezyonların yerleşiminin aşağıda belirtilen bulgulardan birine uyum göstermesi,
- a) Fonksiyonel olarak en az 2 tane önemli olan belirtiler ile giden ve her biri 24 saatten uzun devam eden, minimum 30 gün ara ile gözlenen ve remisyonun gerek olmadığı atağın olması,

- b) Minimum 6 ay kadar aynı diseminasyon paterninin yavaş ve progresif gelişiminin olması
- Nörolog tarafından tanı konulmalı. Schumacher tanı kriterlerinin yerine 1983 yılında Poser tanı kriterleri geçmiştir. Poser tanı kriterlerinde laboratuvar bulgular da yer almıştır [77].

Kriterde aynı zamanda; klinik kesin MS, laboratuvar destekli kesin MS, klinik olası MS ve laboratuvar destekli olası MS olarak 4 kategori vardır. Poser tarafınca ortaya konan kriterler BOS, nörofizyolojik testler ve MRG taraması olarak yeniden düzenlenmiştir. McDonald ve ark. [78] MRG’de, lezyonların ortamda yayılımının tam tanımını ilk kez 2001 yılında yapmıştır. McDonald Kriterleri olarak adlandırılan bu kriterler; MS, MS değil, olası MS şeklindedir.

2.4.8. MS Tipleri

MS tiplerini Lublin ve Reingold, 4 başlık altında sınıflandırmışlardır.

- Relapsing- Remitting MS (RRMS): Atak ve iyileşmelerin olduğu tiptir. En fazla görülen MS tipidir. %85 oranında hastalığın başlangıcında görülür. Bu tip, farklı ölçütlerde inflamasyon, MRG’de artmış ya da aktif lezyonlarla ayırt edilmiştir. 24 saat süren tekrarlar vardır ve aralığı en az bir aydır [79].
- Primer Progresif MS (PPMS): Birincil ilerleyici MS olarak bilinen tipte; hastalığın başlangıcından itibaren ilerleme mevcuttur. MS’in %10’luk kısmını oluşturur. En bilinen özelliği, ileri yaşın olmasıdır. Ayrıca, kullanılan ilaçlara direnç oluşabilir. Bu tipin belirtisi kısmi felçtir.
- Sekonder Progresif MS (SPMS): İkincil ilerleyici MS diye isimlendirilir. Bu tipte atak ya olmaz veya çok az görülür. Ancak engellilik durumu devam eder. Enflamasyon patolojik olarak az görülür. Genellikle akson kaybı vardır. Bunun yanında bazı hastalar, modifiye edici ilaçlar olarak rahatsızlığın ilerlemesini azaltmaya çalışır [80].
- Relapsing Progresif MS (RPMS): Yinelenen ve ilerleyen bu MS, ilk zamanlar progresif seyreder. Düzelme durumlarının olduğu ataklarla devam eder ve sürekli bir progresyonun var olduğu MS’tir. Hastaların %5’inden daha azını etkiler ve sık görülmeyen bir tiptir [81].

2.4.9. MS Tedavisi

MS bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Hastalığı tam anlamıyla iyileştirecek tam bir tedavisi bulunmaz, fakat farklı tedavi şekilleri ile hastalık kontrol altına alınabilir. Başlangıç döneminde ataklar kontrol altında tutulursa oluşacak hasarlanma azaltılabilir [82].

Bağıışıklığı güçlendirici tedaviler atakların sık ve şiddetli olmasını azaltabilir ya da hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir. Belirtilere göre mesela yorgunluk, kas ağrısı, inkontinans ve duygu durum değışikliğı için tedaviler de bulunmaktadır. İlaçla tedavinin yanı sıra fizik tedavi yöntemi de zayıflayan kasların güçlenmesine katkı sağlar. Bu da bireyin hayat kalitesini artırır. MS'li bireyler ve aileleri gerekli şekilde bilgilendirilmeli ve gereken moral desteğı sağlanmalıdır. Bu durumun tedaviye olumlu katkıları olmaktadır. Her bireyde farklı ilerleyen bir rahatsızlık olduğu için, tedavi bireyde görülen semptomlara göre şekillenir [83].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Malatya İl Sağlık Müdürlüğü, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji ile Radyoloji Anabilim Dalları'nda gerçekleştirildi. Araştırmamız, Nöroloji ve Radyoloji Anabilim Dalları'na 2019-2022 yılları arasında gelen hastaların kayıtları incelenerek yapıldı. Malatya Turgut Özal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (30.05.2023 tarih ve 2023/ 28-158825 sayılı karar).

3.1. Araştırma Grubunun Özellikleri

Araştırmamız, belirtilen tarihlerde hastaneye başvuran hasta kayıtlarından, MRG cihazı ile çekilen 18-70 yaş aralığında toplam 100 bireyin görüntülerini içermektedir.

Çalışmamız iki grup şeklinde planlandı. MS tanılı 50 hasta grubu ve sağlıklı olarak raporlanan 50 kontrol grubu bireyin görüntüleri alındı.

Power analiz ile örneklem belirlendi. Yapılan hesaplama göre (G*power 3.1 programı kullanılarak) örneklem büyüklüğü en az 80 (her grup 40) olarak belirlendi (0,75 etki büyüklüğü, 0,05 yanılma payı, 0,95 güven düzeyi, 0,95 evreni temsil gücü)

Geriye yönelik dosya taramasında, beyin hacmini etkileyebilecek hastalığı olan, kafa travması ve kranium operasyonu geçirmiş, alkol, madde kullanımı ve bağımlılığı olanlar kişiler çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme Protokolü

Çalışmamız, MRİ SIEMENS Amira (Enlargen, Germany) 1.5 Tesla cihazında aksiyel T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı, koronal FLAIR, sagittal T2 ağırlıklı görüntüler alınarak yapıldı. MRG protokolü: 3D T1-MPRAGE TR (Repetition time): 2200 ms, TE (Echo time): 2.79 ms; Flip angle (Sapma açısı): 8°; FOV (Field of View): 250 mm; Kesit sayısı: 192; Kesit kalınlığı: 1 mm; matrix: 205x320 şeklindedir.

3.3. Manyetik Rezonans Görüntülerin Elde Edilmesi

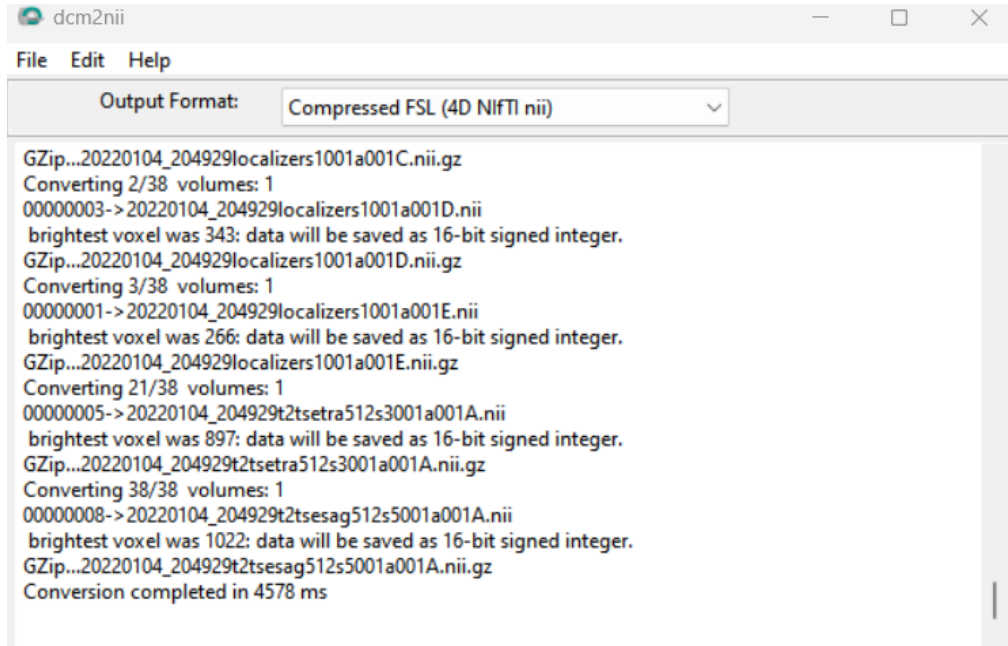
Veri kullanım izni; Malatya İl Sağlık Müdürlüğü, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği'nden alındı. Daha sonra akgün programı kullanılarak, çalışmaya alınan bireylerin MRG'leri, retrospektif olarak tarandı ve indirildi.

3.4. Görüntü Analizi ve Ölçümler

Radyolojik görüntüleme yöntemi olan MRG, beyin anatomisinin incelenmesinde, nörodejeneratif hastalıkların tanısının konulmasında yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. T1 ağırlıklı görüntüler, çoğunlukla nöral yapılarda dejenerasyon ile seyreden hastalık gruplarında, anatomik yapıların değişimlerini ayırt etmek amacıyla kullanılır [84].

Otomatik, güvenilir, niceliksel olarak hacim değerlendiren MRG yazılımları, nörolojik hastalıkların görüntülenmesinde ve hastalıkların tanısının konulmasında önemli bir yere sahiptir [85]. Araştırmamızda bu özelliklere sahip, Web tabanlı yazılım programı olan VolBrain kullanıldı.

T1 ağırlıklı görüntüler, yapısal analiz için Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM) veri formatında kaydedildi. Daha sonra bilgisayara aktarıldı [Şekil 3.4]. Verilerin her biri, volümetrik analizlerinin yapılabilmesi için dcm2nii programı kullanılarak Neuroimaging Informatics Technology Initiative (NIfTI) formatına dönüştürüldü. Bundan sonra dosyalar, ventriculus lateralis, ventriculus tertius, ventriculus quartus, beyaz ve gri cevher hacimleri hesaplanmak üzere, VolBrain çevrimiçi internet sayfasına yüklendi ve yükleme işlemi tamamlandıktan sonra VolBrain programı otomatik olarak hesaplama işlemini yaptı.



Şekil 3.1. Dcm2nii programı kullanılarak NIfTI formatına dönüştürme görüntüsü [86].

4. BULGULAR

MS tanılı 50 hasta ve sağlıklı 50 bireyin görüntülerinin değerlendirildiği çalışmamızda, gruplar yaş ve gruplar açısından homojen dağılım göstermiştir [Çizelge 4.1].

Çizelge 4.1. Grupların Demografik Değişkenlerin Dağılımlarına Göre Karşılaştırılması

Değişken	Grup	n / %	Grup		Total	p değeri
			Hasta	Kontrol		
Cinsiyet	Erkek	N	25	25	50	-
		%	50,0%	50,0%	50,0%	
	Kadın	N	25	25	50	
		%	50,0%	50,0%	50,0%	
	Total	N	50	50	100	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	
Değişken		N	Grup	Ortalama ± Standart Sapma		p değeri
Yaş		50	Hasta	37,98±12,79		0.152
		50	Kontrol	41,62±12,45		

n; örneklem sayısı, %; yüzde,*p<0,05; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının substantia alba ve substantia grisea'larının hacimleri incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (sırasıyla; p=0.985, p=0.427). Ancak BOS hacminde hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0.031) [Çizelge 4.2].

Çizelge 4.2. BOS, substantia alba ve substantia grisea hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar		Test değeri	p değeri
	Hasta (n=50)	Kontrol (n=50)		
	Ortalama ± Standart Sapma			
BOS	143.40±50.06	163.98±43.57	2.184	0.031*
Substantia Alba	520.30±87.96	520.63±85.85	0.019	0.985
Substantia Grisea	633.70±102.50	617.80±96.68	0.798	0.427

n; örneklem sayısı, p değeri, *p<0,05; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

Hasta grubunda; total ventriculus lateralis, sağ ventriculus lateralis ve sol ventriculus lateralis hacimlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü (p<0.001) [Çizelge 4.3.]

Çizelge 4.3. Ventriculus lateralis hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar		Test değeri	p değeri
	Hasta (n=50) Ortanca (1. çeyrek-3. çeyrek)	Kontrol (n=50)		
Total Ventriculus Lateralis	12.63 (9.67-17.91)	24.48(19.84-34.94)	6.218	<0.001*
Sağ Ventriculus Lateralis	5.57 (3.92-8.13)	11.8 (8.82-16.12)	6.232	<0.001*
Sol Ventriculus Lateralis	6.53 (4.68-9.35)	12.89 (10.73-18.59)	6.001	<0.001*

n; örneklem sayısı, p değeri, *p<0,05; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacimleri karşılaştırıldığında; ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacimlerinin hasta grubunda istatistiksel olarak azaldığı görüldü (sırasıyla; p<0.001, p=0.015) [Çizelge 4.4].

Çizelge 4.4. Ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Değişkenler	Grup		Test değeri	p değeri
	Hasta (n=50) Ortanca (1. çeyrek-3. çeyrek)	Kontrol (n=50)		
Ventriculus Tertius	1.14 (0.201.18)	2.03 (1.48-2.44)	6.052	<0.001
Ventriculus Quartus	1.56 (1.531.82)	1.95 (1.56-2.55)	2.424	0.015

n; örneklem sayısı, p değeri, *p<0,05; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

5. TARTIŞMA

Tıbbi görüntüleme yöntemi olan MRG'nin, intrakraniyal yapılardaki morfolojik ve patolojik değişikliklerin ortaya konmasında duyarlılığı oldukça yüksektir. Başka teknikler ile görüntülenemeyen birçok anatomik bölgenin ve yapının değerlendirilmesine imkan sağlar. Yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü, en yüksek olan görüntüleme tekniğidir. Beyindeki patolojilerde, dokuyu kontrast madde kullanılmadan görüntüleyebilmektedir. Aynı zamanda, serebral vasküler yapıların incelenmesi için geliştirilen faz kontrast teknikleri kullanılarak, BOS akım dinamiklerinin incelenmesine, gri ve beyaz cevher sinyallerinin netlikle ayırt edilmesine olanak sağlar [89].

Otomatik yazılımlardan birisi olan VolBrain, belirli bir organ veya bölgenin hacminin hesaplanması, hastalıkların tanısının konulması ve tedavisinin düzenlenmesinde kullanılmasının yanı sıra bilimsel araştırmalarda da sıklıkla kullanılmaktadır. VolBrain, nörodejeneratif hastalıkların beyin bölgelerinin hacim değişikliklerini belirlemek amacıyla kullanılır. T1 ağırlıklı üç boyutlu MRG görüntülerinin volümetrik analizlerini yapan yazılımlardan birisidir. Elde edilen üç boyutlu yapılar, iki boyutlu görüntülere dönüştürülür. Böylece, organlardaki normal yapılar ile tümör ve enfeksiyonların hacimsel boyutları hesaplanabilmektedir [90].

MS, MSS'de korteks, substantia alba ve grisea'yı etkileyebilen fokal demiyelinize plaklarla karakterize, demiyelinizan, kronik inflamatuvar ve nörodejeneratif bir hastalıktır [91]. Hastalığın temel özelliği; encephalon ve medulla spinalis'in substantia alba ve grisea'sında demiyelinizan plakların birikmesidir. Ayrıca, atrofi ve geri dönüşümü olmayan aksonal dejenerasyon da görülebilmektedir [92]. Nöropatolojik araştırmalar MS hastalarında atrofının kısmen demiyelinizasyon nedeniyle olabileceğini, fakat akson kaybının da beyin atrofisine neden olduğunu ortaya koymuştur [93]. Saruhan ve ark. [94] MS'li hastalarda yapmış oldukları çalışmalarında, kontrol grubuna göre total beyin ve gri cevher volüm ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığını bildirmişlerdir. MS hastalarında yapılan başka bir çalışmada, gri cevher volümünde belirgin bir düşüş saptanmıştır. Bu azalmanın gri cevherdeki hasar ile ilişkili olduğu ve cerebellum, thalamus, cingulum, occipital ve temporal kortikal bölgelerde bilateral olduğu saptanmıştır [95].

MS hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığı Voxel Tabanlı Morfometri (VTM) analizlerinin kullanıldığı çalışmalar da yapılmıştır. MS erken

dönem ile sağlıklı bireyler arasında VTM analizleri kullanılarak gri cevher volümünde farklılık olup olmadığına bakılmış ve anlamlı bir fark bulunamamıştır. Erken dönem MS hastalarında gri cevherde atrofi izlenmesi için klinik tanı konulmasının üzerinden en az 3 yıl geçmesi gerektiği bildirilmiştir [96]. MS'li hastalar üzerinde yapmış olduğumuz çalışmamızda ise, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında substantia alba ve substantia grisea hacimlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (sırasıyla; $p=0.985$, $p=0.427$).

Ekstraaksiyel boşluklar olarak da bilinen intrakranial BOS boşlukları, superficial serebral sulcus, sylvian fissürler, bazal sisternalar; ventriculus quartus, ventriculus tertius ve ventriculus lateralis'lerden oluşur [97]. Dastidar ve ark. [98] yapmış oldukları araştırmalarında yaş ortalaması 42 olan, 28 MS'li hasta grubunda, ortalama total BOS boşluklarının hacmini 131.9 cm^3 , BOS hacminin total beyin hacmine oranını $0,18 \text{ cm}^3$ olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda, BOS hacminin hasta grubunda 143.40 ± 50.06 , kontrol grubunda ise 163.98 ± 43.57 olduğu görüldü. BOS hacminin MS grubunda azaldığı tespit edildi ($p=0.031$).

Ventriculus lateralisler, nöral dokuların içinde bulunması, ölçü ve şeklinin değişken olması, esnek ve genişleyebilen bir yapısının olması, duvarlarından önemli motor, duyuşal ve endokrin merkezler gibi otonomik yolların geçmesi nedeniyle oldukça önemlidir [99]. Lin ve ark. [100] kadın hastaların çoğunlukta olduğu çalışmalarında, ventriculus lateralis hacmini en fazla görülen MS tipi olan, atak ve iyileşmelerin olduğu Relapsing-Remitting MS'li hastalarda 18.3 cm^3 , hastalığın başlangıcından itibaren ilerlemenin olduğu Primer Progresif MS (PPMS)'li hastalarda 24.9 cm^3 ve kontrol grubunda 13.5 cm^3 olarak hesaplamışlardır. Sonuçta kontrol grubuna göre anlamlı artışın olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ise MS'li hastaların total ventriculus lateralis hacminin 12.63 cm^3 , kontrol grubunun total ventricul lateralis hacminin ise 24.48 cm^3 olduğu görüldü. Lin ve ark. nın araştırmalarından farklı olarak total ventriculus lateralis hacminin MS'li hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde azaldığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının, sağ ve sol ventriculus lateralis hacimleri karşılaştırıldı. Sağ ventriculus lateralis hacmi hasta grubunda 5.57 cm^3 , kontrol grubunda 11.81 cm^3 bulundu. Sol ventriculus lateralis hacminin ise hasta grubunda 6.53 cm^3 , kontrol grubunda ise 12.89 cm^3 olarak bulundu. Hasta gruplarında kontrol grubunda 6.53 cm^3 ,

kontrol grubunda ise 12.89 cm³ olarak bulundu. Hasta gruplarında kontrol grubuna göre sağ ve sol ventriculus lateralis hacimlerinde anlamlı azalma olduğu tespit edildi.

Her iki thalamus ve hypothalamus arasında bulunan ventriculus tertius, foramen interventriculare aracılığı ile ventriculus lateralis'lere, sylvius kanalı aracılığı ile de ventriculus quartus'a açılır. Ventriculus lateralis'ler gibi ventriculus tertius'da MS nöropatolojisinde önemli yere sahiptir [101, 20]. Yapılan literatür taramalarında MS gibi nörolojik hastalıklarda ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacimlerini değerlendiren çalışmaların az sayıda olduğu görüldü. Fakat MS tanısında ventriculus tertius morfolojisinin değerlendirilmesinin önemli olduğu bildirilmiştir [102]. Thalamus, hipotalamus ve glandula pineale gibi ventriculus tertius'a komşu yapılarda da doku kayıplarının meydana geldiği ve bu kayıpların en fazla ventriculus tertius'u etkilediği belirtilmiştir [103]. Yıldız ve ark. [104] MS hastalarında yaptıkları çalışmada, ventriculus tertius hacminde anlamlı azalma tespit etmişlerdir. Morasescu ve ark.'nın [105] MS hastalarında yaptıkları MRG çalışmasında, tempora-pariyeto-okspital hasarlanmanın görsel hafıza ve akıl yürütme becerileri üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Bölgesel hacimleri ölçülmek için, FLAIR ve T1 görüntülerde yarı otomatik ölçüm metodu kullanılmıştır. Subkortikal atrofinin belirlenmesinde ise bikaudat oran ve ventriculus tertius genişliğinden yararlanmışlardır. Çalışmanın sonucunda, ventriculus tertius genişliğinin kognitif bulgular ile ters korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. En güçlü korelasyonu ise, ventriculus tertius genişliği ile vizyokonstrüksiyonel beceriler arasında tespit etmişlerdir. Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının ventriculus tertius hacimleri karşılaştırıldığında, hasta grubunun ventriculus tertius hacminin 1.14 cm³, kontrol grubunun ventriculus tertius hacminin 2.03 cm³ olduğu görüldü. Yıldız ve ark.'nın yaptığı çalışmanın bulgularına benzer şekilde, araştırmamızda MS grubunda ventriculus tertius hacminde azalma olmuştur (p<0.001).

Ventriculus quartus; pons ile medulla oblongata'nın üst yarımının arka kısmında, cerebellum'un da ön tarafında yer alır. Sylvius kanalı yoluyla ventriculus tertius ile bağlantılıdır. Aşağıda medulla spinalis'teki canalis centralis ile birleşir. Apertura mediana ventriculi quarti (magendi) ve Apertura lateralis ventriculi quarti (luschka) ventriculus quartus'u cavum subarachnoidale'ye bağlar ve BOS bu kısımlardan geçer [106]. Literatürde MS'li hastalarda ventriculus quartus hacmini araştıran çok fazla çalışmaya rastlanılmamıştır. Barç ve ark. [107] MS'li hastalarda

yaptıkları çalışmalarında, beyin ventriküllerinin hacmini (ventriculus lateralisler, ventriculus tertius, ventriculus quartus toplamı) kadınlarda 23.88 cm³, erkeklerde 23.74 cm³ olarak tespit etmişlerdir. Kontrol grubunda ise kadın ve erkeklerde ortalama olarak sırasıyla 16.70 cm³ ve 17.21 cm³ olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise MS hastalarında, ventriculus quartus hacmi 1.56 cm³ olarak bulunurken, kontrol grubunda 1.95 cm³ olarak bulundu. Hasta ve kontrol gruplarının ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacimleri karşılaştırıldığında; ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacimlerinin hasta grubunda anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü (sırasıyla; $p<0.001$, $p=0.015$).



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Beyin ventriküllerinin boyutu özellikle MS gibi nörodejeneratif beyin hastalıkları ile yakından ilgilidir. Beyindeki oluşabilecek atrofi ile birlikte beyin ventrikül hacimlerinde de değişiklikler olmaktadır.

Beyin ventrikül hacimlerinin ölçülmesinde literatürde pek çok yöntem kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda, MS hastaları ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunun beyin ventrikül hacimleri otomatik bir yöntem olan volbrain ile hesaplandı.

Yaptığımız bu çalışmada MS hastası 50 birey ve kontrol grubunu oluşturan sağlıklı 50 bireyin, substantia alba ve substantia grisea hacimleri, sağ ve sol ventriculus lateralis, ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacimleri arasında aşağıdaki farklılıklar ortaya çıktı.

1. MS hastalarında ve kontrol grubunda substantia alba ve substantia grisea'ların hacimleri incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.
2. MS hastalarında kontrol grubuna göre BOS hacminin istatistiksel olarak azaldığı görüldü.
3. MS hastalarında; sağ ve sol ventriculus lateralis hacimlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü.
4. MS hastaları ve kontrol grubunun ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacimleri karşılaştırıldığında; ventriculus tertius ve ventriculus quartus hacimlerinin hasta grubunda istatistiksel olarak azaldığı görüldü.

MS'in, farklı alt tiplerinin bulunması, her hastada semptomların farklı şiddette olması nedeniyle heterojen bir hastalıktır. MS'de beyinde meydana gelen hacimsel farklılıklar, hastalığın süresine ve alt tiplerine göre değişmektedir, yeteri kadar katılımcı üzerinde çalışılamaması yani örneklem sayısının az oluşu ve uzun zamana yayılamaması çalışmamızın dezavantajını oluşturmaktadır.

MS'de beyin ventrikülleri ile ilgili hacim ölçümlerinin yapılacağı çalışmalarda; daha homojen ve daha büyük örneklem grupları ile çalışılması, hastaların belirli zaman aralıklarıyla takibinin yapılmasıyla daha iyi verilere ulaşılabileceği ve daha iyi değerlendirmelerin yapılacağını düşünmekteyiz.

Literatürde MS hastalarının beyin ventrikül hacimlerini volbrain yöntemi ile inceleyen fazla çalışma bulunmaması nedeniyle çalışmamızın bu alana katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.



KAYNAKÇA

- [1] Hafler DA, Slavik JM, Anderson DE, O'Connor KC, De Jager P, Baecher-Allan C. Multiple sclerosis. *Immunological Reviews* 2005; 204:208-31.
- [2] Martinelli Boneschi F, Rovaris M, Comi G, Filippi M. The use of magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: lessons learned from clinical trials. *Mult Scler* 2004; 10:341-7
- [3] Brex PA, Jenkins R, Fox NC, et al. Detection of ventricular enlargement in patients at the earliest clinical stage of MS. *Neurology* 2000; 54:1689-91.
- [4] Lowery LA, Sive H. Totally tubular: The mystery behind function and origin of the brain ventricular system. *Bioessays* 2009; 31: 446-458
- [5] Güngör A, Baydin S, Middlebrooks E, Tanrıover N, Isler C, Rhoton AL Jr: The white matter tracts of the cerebrum in ventricular surgery and hydrocephalus. *J Neurosurg* 3:1-27, 2016
- [6] M. Cabezas, A. Oliver, E. Roura, J. Freixenet, J. C. Vilanova, L. Ramió-Torrentà, A. Rovira, X. Lladó, "Automatic multiple sclerosis lesion detection in brain MRI by FLAIR thresholding", *Computer methods and programs in biomedicine*, 115(3), 147-161, 2014.
- [7] Kesselring J, Beer S. Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2005; 4:643-52.
- [8] Taner D, Sancak B, Atasever A, Fonksiyonel Nöroanatomî. ODTÜ Yayıncılık, isbn 975-7064-05-3, 2011. A. E. Öge, B. Baykan, S.Z Bahar, B. Bilgiç, "Nöroloji", Nobel Tıp Kitabevi, 2. Baskı, 2019.
- [9] <https://slideplayer.biz.tr/slide/9261996/27/images/4/Merkezi+sinir+sistemi+Periferik+sinir+sistemi.jpg>
- [10] Arıncı K, Elhan A. *Anatomî. Cilt 2.* 2014, 5. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, s:173-192
- [11] Lowery LA, Sive H. Totally tubular: The mystery behind function and origin of the brain ventricular system. *Bioessays* 2009; 31: 446-458.
- [12] <https://i0.wp.com/www.tipacilar.com/wp-content/uploads/2017/02/gray.jpg?fit=643%2C311&ssl=1>
- [13] https://www.google.com/imgres?imgurl=https%3A%2F%2Fupload.wikimedia.org%2Fwikibooks%2Ftr%2F9%2F9a%2FSerebral_ventrik%25C3%25BCler_sistem.jpg&tbnid=SwLPeKCNtbyQSM&vet=12ahUKEwjUy7bEiKODAxUD6AIHHUv9BdEQMygNegQIARBl..i&imgrefurl=https%3A%2F%2Ftr.wikibooks.org%2Fwiki%2FDosya%3ASerebral_ventrik%25C3%25BCler_sistem.jpg&docid=BOrKcqLa9eCYoM&w=568&h=363&q=beyin%20ventrik%25C3%25BCler&ved=2ahUKEwjUy7bEiKODAxUD6AIHHUv9BdEQMygNegQIARBl
- [14] Waschke J, Bockers T, Paulsen F: Sabotta anatomi konu kitabı; in., Urban & Fischer, 2015.
- [15] Rhoton AL Jr: The lateral and third ventricles. *Neurosurgery* 51(Suppl 4):S207-271, 2002.
- [16] <https://teachmeanatomy.info/wp-content/uploads/Surface-Anatomy-of-the-Ventricular-System.jpg>

- [17] Standring S: Gray's anatomy; in Crossman AR 41.ed. London, Elsevier, 2016, pp 271- 279.
- [18] Wen HT, Rhoton AL Jr, Marino R Jr: Gray matter overlying anterior basal temporal sulci as an intraoperative landmark for locating the temporal horn in amygdalohippocampectomies. *Neurosurgery* 59(Suppl 4):221–227, 2006
- [19] Le Gars D, Lejeune JP, Peltier J: Surgical anatomy and surgical approaches to the lateral ventricles. *Adv Tech Stand Neurosurg* 34:147–187, 2009
- [20] Standring S. Gray's Anatomy, 40. Edition. UK, Elsevier, 2008, 237-45.
- [21] Tubbs RS, Nguyen HS, Loukas M, Cohen-Gadol AA. Anatomic study of the lamina terminalis: Neurosurgical relevance in approaching lesions within and around the third ventricle. *Childs Nerv Syst* 2012; 28: 1149-1156.
- [22] Rhoton AL Jr: Tentorial incisura. *Neurosurgery* 47:S131-153, 2000
- [23] Prof, Dr, Fahri Dere, Atlaslı Nöroanatomi Fonksiyonel Nöroloji, Vol, 4, Baskı, Adana: Nobel Kitabevi; 2012, 83–93 p.
- [24] <https://www.beyincerrahisi.org/Resim/571,31jpg.png?0>
- [25] Akiyama O, Matsushima K, Nunez M, et al. Microsurgical anatomy and approaches around the lateral recess with special reference to entry into the pons. *J Neurosurg.* 2018; 129:740-751.
- [26] Snell RS. Clinical Neuroanatomy, 6. Edition. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, 439-58.
- [27] <https://slideplayer.biz.tr/slide/3027113/11/images/14/Sol+lateral+ventrik%C3%BCl%C3%BCn.jpg>
- [28] Standring S: Gray's anatomy; in Crossman AR 41.ed. London, Elsevier, 2016, pp 271-279.
- [29] Arıncı K, Elhan A. Anatomi, 5. Baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2019, 346-7.
- [30] <https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSo4hQ3WtGWfcCQCc cQxEPLjh6pQ93IvCIpJw&usqp=CAU>
- [31] Taner D. Fonksiyonel Nöroanatomi. Ankara, ODTÜ Yayıncılık, 2008, 29.
- [32] Grossman RI, Yousem DM. Cranial anatomy, *Neuroradiology* 2nd ed. Elsevier Inc., 2003, 37-96.
- [33] Bradley WG, Jr. Csf flow in the brain in the context of normal pressure hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36: 831-838
- [34] https://birnorobilim.files.wordpress.com/2019/05/img_2972.gif
- [35] Moser E. Ultra-high-field magnetic resonance: Why and when? *World J Radiol.* 2010 Jan 28;2(1):37-40.
- [36] Hiroshi Yoshioka, Takashi Nakano, Susumu Kandatsub, Masahisa Koga, Yuji Itai, Hirohiko Tsujii, Magnetic Resonance Imaging, 'MR imaging of radiation osteitis in the sacroiliac joints', (2000) 125–128, 1999
- [37] Bray TJ, Chouhan MD, Punwani S, et al. Fat fraction mapping using magnetic resonance imaging: insight into pathophysiology. *Br J Radiol.* 2018;91(1089):20170344

- [38] Tuncel E. Radyolojiye giriş. Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2009. 133-58
- [39] Baert AL, Knauth M, Sartor K. MRI of the Lung. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2009: 217-55.
- [40] Jabali, A. K., Farid, K. Y., Matani, A. A. ve Al Mulhim, F. (2015). Key factors influencing the usage of MRG in Saudi Arabia. *Procedia Computer Science*, 65: 562-571.
- [41] <https://www.colormed.com.tr/wp-content/uploads/2020/01/emar-mrnedir-hangi-durumlarda-emar-istenir.jpg>
- [42] Manjón, J.V. and P. Coupé, volBrain: An Online MRI Brain Volumetry System. *Front Neuroinform*, 2016. 10: p.30
- [43] <http://volBrain.upv.es>
- [44] https://www.nitrc.org/project/screenshot.php?group_id=932&screenshot_id=924
- [45] Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi Pa. Multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2018;378(2):169-80.
- [46] Artemiadis AK, Anagnostouli MC, Alexopoulos EC. Stress as a Risk Factor for Multiple Sclerosis Onset or Relapse: A Systematic Review. *Neuroepidemiology* 2011; 36:109-20.
- [47] Jørgensen MLK, Dalgas U, Wens I, et al. Muscle strength and power in persons with multiple sclerosis-a systematic review and metaanalysis. *J Neurol Sci*. 2017; 376:225-241.
- [48] Zalc, B. (2018). One hundred and fifty years ago Charcot reported multiple sclerosis as a new neurological disease. *Brain*, 141(12), 3482-3488.
- [49] Compston A, Confavreux C, Lassman H, McDonald I, Miller D, Noseworthy J. The story of multiple sclerosis. *McAlpine's Multiple Sclerosis*. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2006:3.
- [50] <https://img-s3.onedio.com/id-62b0a8010100f8420f33f285/rev-1/w-600/h-651/f-jpg/s-dc15aa71f20fedb0e75d43a1a4457201a279f0f7.jpg>
- [51] Corso NAA, Gondim APS, D'Almeida CR, Albuquerque MGF. Nursing care systematization for outpatient treatment care of patients with multiple sclerosis. *Revista da Escola de Enfermagem da U S P* 2013;47(3):531-6.
- [52] Vijayasingham, L., & Mairami, F. F. (2018). Employment of patients with multiple sclerosis: the influence of psychosocial–structural coping and context. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease*, 8, 15-24
- [53] Lucchinetti C, Bruck W, Parisi J, Scheithauer B, Rodriguez M, Lassmann H. Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: Implications for the pathogenesis of demyelination. *Annals of Neurology* 2000; 47:707-17
- [54] Bulut, S., Kılıç, H., & Demir, C. F. (2011). Yukarı Fırat Bölgesinde Multipl Skleroz Tanısı İle İzlenen Hastaların Klinik Ve Demografik Özellikleri. *Fırat Tıp Dergisi*, 16(2), 84-90.
- [55] Nielsen, N. M., Westergaard, T., Rostgaard, K., Frisch, M., Hjalgrim, H., Wohlfahrt, J., ... & Melbye, M. (2005). Familial risk of multiple sclerosis: a nationwide cohort study. *American journal of epidemiology*, 162(8), 774-778.

- [56] https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/90/MS_Risk.svg/400px-MS_Risk.svg.png
- [57] Ludwin SK. The pathogenesis of multiple sclerosis: relating human pathology to experimental studies. *J Neuropathol Exp Neurol* 2006; 65: 305–18.
- [58] Berkovich R, Agius MA. Mechanisms of action of ACTH in the management of relapsing forms of multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2014;7(2):83-96.
- [59] Goldenberg MM. Multiple sclerosis review. *Pharmacol Ther*. 2012;37(3):175-84.
- [60] Lutton, J. D., Winston, R., & Rodman, T. C. (2004). Multiple sclerosis: etiological mechanisms and future directions. *Experimental biology and medicine*, 229(1), 12-20
- [61] İdiman, E., & ÖF, T. (2002). Demyelinizan Hastalıklar. *Klinik Nöroloji*, Bursa: Nobel-Güneş Yayınevi, 159-185
- [62] Jenne CN, Urrutia R, Kubes P. Platelets: bridging hemostasis, inflammation, and immunity. *Int J Lab Hematol* 2013; 35: 254-61.
- [63] O'Connor KC, Bar-Or A, Hafler DA. The neuroimmunology of multiple sclerosis: possible roles of T and B lymphocytes in immunopathogenesis. *J Clin Immunol*. 2001;21(2):81-92.
- [64] Lassmann H. Mechanisms Of Inflammation Induced Tissue Injury in Multiple Sclerosis. *J Neurol Sci*. 2008; 274(1-2):45-7.
- [65] İdiman E. Multipl Skleroz'un İmmunopatogenezi Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi. 2004; 2:171-176
- [66] Kalron A, Givon U, Frid L, Dolev M, Achiron A. Static posturography and falls according to pyramidal, sensory and cerebellar functional systems in people with multiple sclerosis. *PLoS One*. 2016;11(10): e0164467.
- [67] Alvarez JI, Cayrol R, Prat A. Disruption of central nervous system barriers in multiple sclerosis. *Biochim Biophys Acta* 2011; 1812:252–64.
- [68] Dziedzic A, Bijak M. Interactions between platelets and leukocytes in pathogenesis of multiple sclerosis. *Adv Clin Exp Med* 2019; 28: 277-85.
- [69] Ludwin, SK., The Pathogenesis of Multiple Sclerosis: Relating Human Pathology to Experimental Studies. *J Neuropathol Exp Neurol* 2006; 65:305-318
- [70] Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurology*. 2017;17(1):185.
- [71] 7.Adams and Victor's, Multipl Skleroz Principles of Neurology. 8.baskı (Çev. Ed: Emre M) s.771-790, Güneş Kitapevi, İstanbul, 2006
- [72] Nielsen JM, Korteweg T, Polman CH. Diagnosing MS: Recent guidelines and future goals focusing on magnetic resonance imaging. *Int MS J* 2007;14:29-34.
- [73] Tunalı, G. (2004). Epidemiyoloji. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology*, 2(3), 161-165.
- [74] Ghosh, A. (2002). *Merritt's Neurology*. Edited by Lewis Rowland, 2000, 1024 pages, 62, Lippincott Williams and Wilkins. ISBN 0 683 30474 7. Neuromuscular Disorders, 12(1), 80

- [75] Schumacher GA, Beebe G, Kubler RF, Kurland LT, Kurtzke JF, McDowell F, Nagler B, et al. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: Report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Annals of New York Academy of Science* 1965; 122:522-68.
- [76] Poser CM, Paty PW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, Johnson KP, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13:227-31
- [77] McDonald IW, Compston A, Edan G, Goodkin O, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50:121-7.
- [78] Lublin, FD., Reingold, SC. (2003). Clinical Features and Subtypes of Multiple Sclerosis. In: Multiple Sclerosis 2. Eds: McDonald WI, Noseworthy JH. Blue Books of Practical Neurology. Butterworth Heinemann. USA, 13-20.
- [79] Birnbaum, G. (2009). Multiple sclerosis: Clinician's guide to diagnosis and treatment. New York: Oxford University Press.
- [80] Miller, L., Mattison, P., Paul, L., Wood, L. (2007). The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on spasticity in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 13(4), 527-533.
- [81] Miller, AE. (2001). Clinical features. Cook, SD. (Ed) Handbook of multiple sclerosis. Marcel Dekker Inc New York, 213-233.
- [82] Alghwiri AA, Jamali F, Aldughmi M, Khalil H, Al-Sharman A, Alhattab D, et al. The effect of stem cell therapy and comprehensive physical therapy in motor and non-motor symptoms in patients with multiple sclerosis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(34): e21646. 8. Tintore M, Vidal-Jorda
- [83] Despotović I, Goossens B, Philips W. MRI segmentation of the human brain: Challenges, methods, and applications. *Comput Math Methods Med*. 2014; 2015:23.
- [84] Oyar O. Magnetik rezonans görüntüleme (MGR)'nin klinik uygulamaları ve endikasyonları. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 2008;5(2):31-40.
- [85] Dcm2niigui programı kullanılarak NIFTI formatına dönüştürme
- [86] Manjón J V., Coupé P. Volbrain: An online MRI brain volumetry system. *Front Neuroinform*. 10(30):1-14, 2016.
- [87] Volbrain raporu
- [88] Hüsmeren G. BOS akım bozukluklarının faz kontrast sine MRG ile incelenmesi. Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Ankara: Gülhane Askeri Tıp Akademisi, 2007
- [89] Acer, N., et al., Measurement of the Volume of the Posterior Cranial Fossa Using MRI, in *The Chiari Malformations*, R.S. Tubbs, M. Turgut, and W.J. Oakes, Editors. 2020, Springer International Publishing: Cham. p. 329-339.
- [90] Zivadinov R, Pirko I. Advances in understanding gray matter pathology in multiple sclerosis: are we ready to redefine disease pathogenesis? *BMC Neurol* 2012; 12: 9.

- [91] Topcular B, Özcan ME, Kurt E, Kuğçu DY, Genç NK, Sütlaç PN, Kırbaç D, Bingöl A. Relapsing Remitting Multiple Skleroz'da Kognitif Bozukluk. Arch Neuropsychiatry. 2012; 49:183-7.
- [92] Fox NC, Jenkins R, Leary SM, et al. Progressive cerebral atrophy in MS. A serial study using registered volumetric MRI. Neurology. 2000; 54: 807-812.
- [93] Saruhan., K., (2022). Multiple Skleroz Tanısı Olan Ergenlerin Manyetik Rezonans Görüntülemesinde Volümetrik Ölçümlerin Kognitif Fonksiyonlar, Anhedoni Ve Depresyonla İlişkisinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, 83p.
- [94] Sbardella E, Petsas N, Tona F, Prosperini L, Raz E, Pace G, et al. Assessing the Correlation between Grey and White Matter Damage with Motor and Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis Patients. PLoS One. 2013;8(5).
- [95] Raz E, Cercignani M, Sbardella E, Totaro P, Pozzilli C, Bozzali M, et al. Clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis: voxelwise regional investigation of white and gray matter. Radiology. 2010;254(1):227– 34.
- [96] Wilk R, Kluczevska E, Syc B, Bajor G. Normative values for selected linear indices of the intracranial fluid spaces based on CT images of the head in children. Pol J Radiol. 2011; 76(3): 16-25.
- [97] 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
- [98] Prof, Dr, Hasan ozan, Ozan Anatomi, Vol, 3, Baskı, Klinisyen Tıp Yayınevi; 2014,539-539– 544 p.
- [99] Lin X, Tench CR, Morgan PS, Constantinescu CS Use of combined conventional and quantitative MRI to quantify pathology related to cognitive impairment in multiple sclerosis. Journal of neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 2008 April; 79:437-41
- [100] Snell RS. Clinical Neuroanatomy. 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.2010, 17, 241-246.
- [101] Shah SA, Doraiswamy PM, Husain MM, Escalona PR, Na C, Figiel GS, Patterson LJ, Ellinwood EH Jr, McDonald WM, Boyko OB, Nemeroff CB, Krishnan KR. Posterior fossa abnormalities in major depression: A controlled magnetic resonance imaging study. Acta Psychiatr Scand, 1992, 85(6):474-479.
- [102] Bernstein HG, Klix M, Dobrowolny H, Brisch R, Steiner J, Biela H, Gos T, Bogerts B. A postmortem assessment of mammillary body volume, neuronal number and densities, and fornix volume in subjects with mood disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2012; 262:637–646.
- [103] Figueira FF, Santos VS, Figueira GM, et al. Corpus callosum index: a practical method for long-term follow-up in multiple sclerosis. Arq Neuropsiquiatr 2007; 65:931.
- [104] Marasescu R, Cerezo Garcia M, Aladro Benito Y. Impairment of visuospatial/visuoconstructional skills in multiple sclerosis patients: the correlation with regional lesion load and subcortical atrophy. Neurología (English Edition), 2016, 31.3: 169-175.

- [105] El-Bahy K. Telovelar approaches to the fourth ventricle: operative findings and results in 16 cases. *Acta Neurochirurgica* 2005; 147(1):137-42
- [106] Barç., E.D., (2008). Ms'li Hastalara Ait Mrı Bulgularının Morfometrik Olarak Değerlendirilmesi Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir, 38p.

