

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

**MULTİPLE SKLEROZ TANILI HASTALARDA TALAMUS VE KAUDAT
NÜKLEUS VOLÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ünsal AKASLAN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Zülkif BOZGEYİK**

**ELAZIĞ
2016**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Murad ATMACA

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM

Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

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

Prof. Dr. Zülkif BOZGEYİK_____

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

İTHAF

*Varlığı ile bana huzur veren ve her zaman desteği ile bana güç katan
değerli eşim Bedriye AKASLAN'a...*

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecimde ve hayatımda bana her zaman desteği ile büyük güç katan, sevgisini her zaman gösteren ve huzur veren değerli eşim Bedriye AKASLAN'a çok teşekkür ediyorum.

Anneme ve rahmetli babama bana geçen emekleri için çok teşekkür ediyorum.

Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca bilgi birikimlerini bizlere her zaman aktaran başta tez danışman hocam Prof. Dr. Zülkif BOZGEYİK ve Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM, Doç. Dr. Selami SERHATLIOĞLU, Doç. Dr. Hakan ARTAŞ ve diğer hocalarıma teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde beraber emek harcadığımız teknisyen, hemşire, sekreter, sağlık personeli ve kliniğimizin tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

ÖZET

Multiple skleroz (MS), santral sinir sisteminin en sık görülen inflamatuvar demyelinizan hastalığıdır. MS temel olarak myelin kılıfları ve aksonları etkileyerek öncelikle enflamasyona sonrasında demyelinizasyona sebep olmaktadır. Geçmişte MS santral sinir sisteminde ağırlıklı olarak beyaz cevheri etkileyen bir hastalık olarak düşünülmekteydi. Fakat gri cevherde meydana gelen patolojik süreçler hastalığın progresyonuna önemli katkılar sağlaması nedeniyle giderek kabul görmektedir.

Talamus birçok nörolojik fonksiyona hizmet eden, kortikal-subkortikal sirkülasyonda merkezi bir bağlantı konumundadır. Güncel çalışmalarda talamus atrofisinin MS hastalarında uzun dönemde özürlülük derecesinin ilerlemesi ile korele olduğu, talamik nöronal kaybın ve atrofinin beyaz cevher lezyonları gibi patolojik süreçlere katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı MS hastalığı ile talamus ve kaudat nükleus hacmi arasında gelişen ilişkinin araştırılmasıdır.

Sağlıklı 20 olgu ve MS tanılı 49 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların talamus ve kaudat nükleus hacimleri Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile ölçüldü.

Çalışmamızda, hasta grubunda sağ-sol talamus volümü $3,80 \pm 0,96 \text{ cm}^3$, sağ-sol kaudat volümü $3,06 \pm 0,63 \text{ cm}^3$, kontrol grubunda sağ-sol talamus volümü $6,06 \pm 0,63 \text{ cm}^3$, sağ-sol kaudat volümü $3,87 \pm 0,56 \text{ cm}^3$ ölçüldü. Hasta grubunda talamus ve kaudat nükleus volümünde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p < 0.05$). Hasta ve kontrol grubu talamus volümleri arasında yaşa bağlı olarak negatif korelasyon mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Hasta grubu kaudat volümleri arasında yaşa bağlı belirgin negatif korelasyon mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi ($p < 0.05$). Ancak kontrol grubunda yaşa bağlı pozitif korelasyon mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Sonuç olarak bu çalışma ile MS hastalığında talamus ve kaudat neklaus yapılarında belirgin hacim kaybı meydana geldiği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Multiple skleroz, talamus, kaudat nükleus, MRG volüm

ABSTRACT

THALAMUS AND CAUDATE NUCLEUS VOLUMES IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Multiple sclerosis is the most common inflammatory demyelinating disease of the central nervous system. MS can affect mainly the myelin sheath and axons primarily it causes demyelination after inflammation. Historically, multiple sclerosis (MS) was considered to be a disease that predominantly affected the white matter of the central nervous system (1,2). However, pathologic changes in the gray matter are increasingly recognized as important contributors to disease progression.

Thalamus is a central link for several cortical-subcortical circuits, which subserve many neurologic functions. Recent studies shows that thalamic atrophy correlated to long-term progression of disability in patients with MS and the contribution of thalamic neuronal loss and atrophy such as white matter lesions pathologic processes. The purpose of this study to investigate the association between MS and the developing thalamus and caudate nucleus volume.

20 subjects and 49 patients with MS were included in our study. The volume of thalamus and caudate in all patients were measured on MRI examinations.

In our study, the mean volume of right-left thalamus and right-left caudate in patient group were $3,80 \pm 0,96 \text{ cm}^3$ and $3,06 \pm 0,63 \text{ cm}^3$, respectively. The mean volume of right-left thalamus and right-left caudate in control group were $6,06 \pm 0,63 \text{ cm}^3$ and $3,87 \pm 0,56 \text{ cm}^3$, respectively. The thalamus and caudate volume of were significantly lower than control group ($P < 0.05$). The thalamus volume of patients and control group depending on age is a negative correlation, were no statistically significant difference between them ($p > 0.05$). The caudate volume of patients group depending on age is a negative correlation and statistically significant difference between them ($P < 0.05$). The caudate volume of control group depending on age is a positive correlation and were no statistically significant difference between them ($p > 0.05$).

In conclusion, our study revealed abnormalities of thalamus and caudate which may be associated with physiopathology of MS.

Keywords: Multiple sclerosis, thalamus, caudate nucleus, MRI volume

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
İTHAF	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	2
1.1.1. MS	2
1.1.1. MS: Nöropatoloji	
1.1.2. Klinik	4
1.1.3. Tanı	5
1.1.4. MRG Bulguları	7
1.1.5. İleri MR Uygulamaları	9
1.1.2. Talamus Fonksiyonları ve Anatomisi	10
1.1.3. Kaudat Nükleus	12
1.1.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme	13
1.1.4.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme Fizik Prensipleri	13
1.1.4.2. MRG’de Kesit Alınması Ve Rekonstrüksiyon	15
1.1.4.3. “K” Alanı	15
1.1.4.4. Frekans Kodlama ve Faz Kodlama Gradyentleri	16
1.1.4.5. Hızlı Görüntüleme İçin K Alanının Hızlı Doldurulmasına Yönelik Teknikler	16
1.1.4.6. MRG’de Kullanılan İnceleme Sekansları	16
1.1.4.7. Üç boyutlu MRG fiziği	21

2. GEREÇ VE YÖNTEM	23
2.1. MRG İşlem ve Volümetrik Ölçüm	23
2.2. İstatistiksel Analizi	24
3. BULGULAR	25
3.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Talamus Volümü	25
4.TARTIŞMA	30
5. KAYNAKLAR	34
6. ÖZGEÇMİŞ	39



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. MS’de lezyon bölgeleri ve belirtileri	3
Tablo 2. Revize McDonald kriterleri, 2005	6
Tablo 3. Beyin anormalliklerini ve yer dağılımı göstermek için MRG kriterleri	7
Tablo 4. Talamus’un Çekirdekleri	11
Tablo 5. Çalışma gruplarının cinsiyete göre oranları	25
Tablo 6. Hasta ve Kontrol Grubunun Talamus ve Kaudat Volümü (T testi)	25
Tablo 7. Hasta ve kontrol grubu yaşa bağlı talamus volümü korelasyonu (T testi)	26
Tablo 8. Hasta ve kontrol grubu yaşa bağlı kaudat volümü korelasyonu (T testi)	26

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Aksiyel FLAIR görüntüde bilateral periventriküler, bir kısmı perikallosal dik uzanım gösteren hiperintens MS plakları.	8
Şekil 2.	Talamus anatomisi	11
Şekil 3.	3D reformat koronal ve aksiyal kesitlerde kaput kaudat nükleus ve posterior kaudat nükleus	12
Şekil 4.	Hasta grubunda yaşa bağlı kaudat volümde anlamlı negatif korelasyon.	26
Şekil 5.	MS hastasında sağ talamus aksiyel kesit MRG görüntüsü.	27
Şekil 6.	MS hastasında sol talamus aksiyel kesit MRG görüntüsü.	27
Şekil 7.	MS hastasında sağ kaudat nükleus aksiyel ve sagittal kesit MRG görüntüsü.	28
Şekil 8.	MS hastasında sol kaudat nükleus aksiyel ve sagittal kesit MRG görüntüsü.	28
Şekil 9.	Kontrol grubunda sağ ve sol kaudat nükleus kaput kesimi aksiyel kesit MRG görüntüsü.	29
Şekil 10.	Kontrol grubunda sağ ve sol talamus aksiyel kesit MRG görüntüsü.	29

KISALTMALAR LİSTESİ

ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CE-FFE-T1	: Contrast Enhanced Fast Field Echo with T1 weighting
Cho	: Kolin
Cr	: Kreatin
DIS	: Diagnostic Interview Schedule
ETL	: Echo-Train Length
FA	: Fraksiyone Anizotropi
FFE	: Fast Field Echo
FGR	: Fast GRASS
FISP	: Fast Imaging with Steady State Precession
FLAIR	: Fluid-attenuated inversion recovery
FLASH	: Fast Low Angle Shot
FS	: Fast Scan
FSE	: Fast Spin Echo
GFE	: Gradient Field Echo
GRASS	: Gradient Recalled Acquisition at Steady State
HASTE	: Half-fourier acquisition single-shot TSE
MHC	: Majör Histokompatibilite Kompleks
MP-GE	: Magnetization Prepared GE
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRS	: Manyetik Rezonans Spektroskopi
MS	: Multiple Skleroz
MT	: Manyetizasyon Transfer
NAA	: N-asetil aspartat
NGP	: Normal Görünen Parankim
RARE	: Rapid Acquisition Relaxation Enhancement
RS	: Rapid Scan
SE	: Spin eko
SPGR	: Spoiled GRASS

SSFSE : Single-Shot Fast Spin Echo
SSS : Santral Sinir Sistemi
T : Tesla
T1A : T1 ağırlıklı
TE : Time Echo
TR : Time Repetition
TSE :Turbo Spin Eko
Turbo FLASH : Turbo version of Fast Low Angle Shot



1. GİRİŞ

Multiple skleroz (MS), santral sinir sisteminin en sık inflamatuvar demyelinizan hastalığıdır. MS temel olarak myelin kılıfları ve aksonları etkileyerek öncelikle enflamasyona sonrasında demyelinizasyona sebep olmaktadır.

MS hastalığında sık rastlanılan klinik bulgular; ağrı, yorgunluk, denge ve postür bozuklukları, kognitif bozukluklar, vertigo ile mesane ve barsak gibi otonom fonksiyon bozukluklarıdır. Nadir olarak konuşma ve yutma bozuklukları, işitsel problemler, nöbet ve solunum problemleri de izlenebilir.

Geçmişte MS santral sinir sisteminde ağırlıklı olarak beyaz cevheri etkileyen bir hastalık olarak düşünülmekteydi. Fakat gri cevherde meydana gelen patolojik süreçler hastalığın progresyonuna önemli katkılar sağlaması nedeniyle giderek kabul görmektedir (1,2).

Multiple sklerozde sensorimotor, serebellar, vizüel ve kognitif defisitlerle beraber hastalığın seyri boyunca özürlülük derecesinin giderek artması gri cevher ve derin gri cevher yapılarına, özellikle talamus ve bazal ganglionlar ile ilgili patolojik süreçlere olan ilgiyi arttırmaktadır.

Talamus birçok nörolojik fonksiyona hizmet eden, kortikal-subkortikal sirkülasyonda merkezi bir bağlantı konumundadır (3). Güncel çalışmalarda talamus atrofisinin MS hastalarında uzun dönemde özürlülük derecesinin ilerlemesi ile korele olduğu, talamik nöronal kaybın ve atrofinin beyaz cevher lezyonları gibi patolojik süreçlere katkıda bulunduğu gösterilmiştir (4-7).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), MS tanısında, hastalık aktivasyonunu ve progresyonunu gösterebilen en önemli görüntüleme yöntemidir. Ancak hastalığın morfolojik özelliklerini göstermede konvansiyonel MRG sınırlı role sahiptir. Bu MR lezyon yükü ile hastalığın yaygınlığı arasındaki uyumsuzluğun en önemli nedeni olduğu düşünülmektedir (8).

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

Bu çalışmanın amacı MS hastalığı ile talamus ve kaudat nükleus hacmi arasında gelişen ilişkinin araştırılmasıdır.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1 MS

Multiple skleroz bir hastalık olarak 1868 yılında Fransız nörolog ve anatomist Jean Martin Charcot tarafından tarif edilmiştir. Yaptığı post-mortem çalışmalarla santral sinir sistemindeki (SSS) plakları göstermiştir. Hastalığın ilk tanımlanmasıyla birlikte ilerleyen yıllarda MS giderek artan oranda araştırılmıştır.

Multiple skleroz SSS'nin kronik demyelinizan hastalığı olup sıklıkla genç ve orta yaşları etkilemektedir. Dünyada yaklaşık iki buçuk milyon kişide MS olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda hastalığın kesin etyolojisi bilinmemekle birlikte genetik yatkınlık ile çevresel ve immünolojik faktörlerin rol aldığı ortaya konulmuştur (9). Bunun dışında MS ile ilişkili olabilecek birçok risk faktörü belirtilmiştir. Sigara ve alkol kullanımı, yüksek kolesterol, ultraviyole ışığa maruziyet, oral kontraseptif ilaç kullanımı ve enfeksiyonlar risk faktörleri arasında gösterilmiştir (10).

Multiple skleroz sıklıkla genç erişkin hastalarda görülmekte olup bayanları erkeklere göre daha sık etkilemektedir. MS ortalama 25-30 yaşlarda ortaya çıkmakta olup %10 oranında çocuk ve 50 yaş üstü hastalarda izlenir (11).

Multiple skleroz hastalarının yaklaşık %10'unun MS tanısı ile takip edilen bir akrabası bulunmaktadır. Monozigotik ikizlerden birinde MS var ise diğerinde olma olasılığı %25, dizigotik ikizlerde ise bu oran %5 olarak bulunmuştur (11).

Bu risk faktörlerine rağmen MS hastalığının kesin etyo-patogenezi tam olarak ortaya konulamamıştır. Yaygın olarak kabul edilen teorinin, genetik olarak yatkın çocukların gelişim çağından itibaren enfeksiyon, aşılama veya göç gibi çevresel faktörlerle karşılaşması sonucunda myelin proteinlerine karşı gelişen otoimmünite olduğu kabul edilmektedir.

1.1.1.1. MS: Nöropatoloji

Multiple sklerozde klasik patolojik bulgu periventriküler inflamasyon, demiyelinasyon ve gliozisdir (12). Periferik T hücreleri miyelin antijenlerine karşı aktive olurlar. Bunun sonucunda MHC II sunucu hücreler miyelin antijenlerini T hücrelerine sunmaktadır.

Vasküler adhezyon molekülleri T hücrelerinin serebrovasküler endotele yapışmasını, matriks metalloproteaz gurubu enzimler ise ekstrasellüler matriksteki

kollajen ve fibronektini parçalayarak hücrelerin kan-beyin bariyerinden geçmesini sağlamaktadır (13).

Myelin kılıftaki demyelinizasyon sürecinin immünolojik aktiviteye bağlı ortaya çıkan makrofaj aktivasyonu, tümör nekrozis faktör (TNF) ve sitotoksik lenfositlere bağlı olduğu ortaya çıkarılmıştır (14). Demyelinizasyon sürecini akut dönemde remyelinizasyon, kronik dönemde de aksonal kayıp ve kronik plak oluşumu izlemektedir.

Multiple skleroz'un patolojik süreci sonucunda gelişen demyelinize plaklar heterojen dağılım göstermekte olup sıklıkla periventriküler yerleşim gösterirler. Plaklar akut ve kronik olarak sınıflandırılır. Akut plaklardaki patoloji demyelinizasyondan farklı olarak ödem olup aksonlar sıklıkla korunmuştur. Akut dönemde plaklarda makrofaj aktivasyonu belirgin olup myelin debris ürünleri içerirler. Kronik plaklarda aktif myelin yıkımına ait belirtiler izlenmezken belirgin fibriler gliosis görülür. Klinik belirti ve bulgular genellikle fonksiyonel anatomi ile ilgilidir (2). Etkilenen alanlara bağlı oluşabilecek belirtiler tablo 2.1' de özetlenmiştir.

Tablo 1. MS'de lezyon bölgeleri ve belirtileri (15).

Anatomik alan	Belirtiler	Bulgular
Serebrum	Kognitif Hemi-sensoryal ve motor Affektif(Özellikle Depresyon) Epilepsi Fokal kortikal defisitler	Dikkati sürdürme ve odaklamada bozukluk (erken); demans (geç) Üst motor nöron bulguları
Optik sinir	Unilateral ağırlı görme kaybı	Skotom, azalmış görme keskinliği, renkli görmeye azalma, relatif aferent pupil defekti
Serebellum	Tremor	Disartri, postürel ve aksiyonel tremor
Beyin sapı	Uyuşukluk ve denge sorunları Diplopi, osilopsi Vertigo Konuşma ve yutma bozuklukları	Ataksi ve ekstremiteler inkoordinasyonu Nistagmus, internükleer ve diğer karmaşık oftalmoplejiler
Spinal kord	Paroksizmal belirtiler Yorgunluk Rijidite ve ağırlı spazmlar Mesane disfonksiyonu Eretil impotans Konstipasyon	Dizartri ve psödobulber palsy Üst motor nöron bulguları Spastisite
Diğer	Ağrı Yorgunluk Sıcaklık ve egzersiz toleransının azalması	

Multiple skleroz plakları periventriküler beyaz cevherde, optik sinirlerde ve spinal kordda daha fazla olmak üzere SSS'nin her bölgesinde bulunabilir. Özellikle optik sinir lezyonlarının klinik olarak aşikar olması sebebiyle MS hastalarında optik nörit anamnezi alınabilmektedir (16).

1.1.1.2. Klinik

Multiple skleroz kliniğinde önemli özellikler; atak ve remisyonlarla seyretmesi ve SSS'de birden fazla lezyona ait belirti ve bulguların ortaya çıkmasıdır. Atak sırasında izlenen bulgular remisyon döneminde tamamen veya büyük oranda düzeltilmektedir. MS'de klinik spektrum her hastada farklı şekilde izlenmekte olup hastalığın başlangıç zamanına, klinik tipine ve kalan sekele göre değişebilir (2).

Multiple skleroz klinik bir tanı olup en az 2 farklı zamanda en az 2 ayrı lezyona ait bulgunun gösterilmesi önemlidir.

Duyusal bulgular parestezi veya hiperestezi şeklinde olabilir. Boynun pasif fleksiyonu ile periferde doğru hissedilen elektrik çarpma hissi Lhermitte belirtisi olup MS için tanı koydurucu değildir ancak MS açısından oldukça anlamlıdır.

Motor bulgular piramidal tutulumla bağlı olarak gelişir ve monoparaziden kuadriplejiye kadar değişebilir. Derin tendon refleksleri hiperaktif ve Babinski bulgusu aktif dönemde pozitif olabilir.

Serebellar ve beyin sapı tutulumuna bağlı olarak disarti, ataksi, vertigo izlenir. Charcot triadı; ataksi, nistagmus ve tremor serebellar tutulumun önemli bir göstergesi olup kötü prognoz ile ilişkilidir.

Kraniyal sinir tutulumları; İşitme kaybı, fasiyal paralizi, yutma güçlüğü ve trigeminal nevralji gibi oldukça sık görülen bulgulardır. Genç hastada geçici fasiyal paralizi veya trigeminal nevralji MS'ü düşündürmelidir.

Oküler bulgular, MS hastalarında yaklaşık %25 oranında izlenir. Sıklıkla optik veya retrobulbar nörit şeklinde görülmektedir.

Multiple skleroz'da spinal tutulum genellikle transvers myelit şeklindedir. Klinikte paraparezi, seviye veren duyu kusurları veya sfinkter bozuklukları şeklinde izlenir. Sıklıkla asimetriktir.

Kognitif bozukluklar hastaların büyük kısmında izlenir ve dikkat toplamada eksiklik, öğrenmede zorluk ve hafıza sorunları gibi bulgular görülür.

Sfinkter ve cinsel işlev bozuklukları kliniğe idrar yapmakta zorluk, idrar yapamama, kabızlık ve empotans şeklinde yansır.

Multiple skleroz klinik olarak 4 farklı spektrum tanımlanmıştır:

1. Relapsing- Remitting MS: Hastalığın en sık görülen formudur. 20-30 yaş aralığında ve sıklıkla kadınlarda izlenir. Büyük oranda düzelen ataklar şeklinde başlar.

2. Primer progresif MS: Hastalık başlangıcından itibaren hızla seyreder. Yaklaşık %10-15 oranında izlenmektedir. Kadın ve erkek oranı eşittir. Genellikle parapleji ön plandadır.

3.Sekonder progresif MS: Başlangıçta relapsing-remitting MS gibi olup zamanla iyileşmeler ortadan kalkar ve progresyon devam eder. Kadınlarda daha sık izlenmekte olup relapsing –remitting hastaların büyük kısmı zamanla sekonder progresif seyir gösterir.

4.Progresif relapsing MS: Başlangıcında yavaş nörolojik bulgular varken sonradan ataklar eklenir ve ataklar arası progresyon izlenir.

MS’de varyant hastalıklar şu şekilde sınıflandırılmışlardır:

1.Benign MS: ilk atak sonrasında tamamen asemptomatik seyreder.

2.Spinal MS: İzole spinal bulgular izlenir.

3.Nöromyelitis optica (Devic hastalığı): Optik nörit ve transvers myelit tablosuyla kendini gösteren MS varyantı olup daha çok MS hastalığının nadir görüldüğü yerlerde izlenir.

4. Marburg varyant: Malign MS varyantı olup ağır klinik tabloyla başlayıp kısa zamanda ilerler.

5.Balo hastalığı: Nadir bir MS varyantı olup genel olarak patolojisinde demyelinize ve parsiyel remyelinize aksonların sıralanması şeklinde izlenir.

6. Schilder hastalığı: Genellikle çocuk hastaları etkileyip enfeksiyöz durum sonrasında klinik tablo gelişir.

1.1.1.3. Tanı

İlk tanısal kriterler, hastalık postmortem çalışmalarda “sclerose en plaques” olarak tanımlandıktan 100 sene sonra 1965 yılında Schumacher tarafından tanımlanmıştır. İlerleyen yıllarda laboratuvar testlerinin (BOS incelemeleri) ve MRG teknolojisindeki gelişmeler ve yaygınlaşma ile geleneksel yöntemlere yardımcı yöntemler gelişmiş ve 1983 yılında ilk olarak klinik çalışmalar için geliştirilen Poser kriterleri tanı için kullanılmaya başlanmıştır (17).

2000 yılında Poser kriterleri “International panel on the diagnosis of multiple sclerosis” da ele alınarak revize edilmiş ve yeni kriterler WI McDonald kriterleri olarak isimlendirilmiştir (18).

McDonald kriterlerinde amaç erken tanıyı sağlarken yalancı pozitif sonuçları ekarte etmektir fakat MRG tanı kriterleri arasına girmiş ancak geleneksel klinik tanı kriterleri yerini korumuştur. Sonradan yayınlanan çalışmalar BOS çalışmaları, uyarılmış potansiyeller ve MRG'nin birlikte kullanılması halinde yüksek özgüllük ve duyarlılığının olduğu gösterdi. 2005 yılında Amsterdam'da toplanan uluslararası panelde 2000 McDonald kriterleri revize edildi ve günümüzde halen kullanılmakta olan Revize McDonald kriterleri kabul edildi (18).

Tablo 2. Revize McDonald kriterleri, 2005 (18).

Klinik prezantasyon	MS tanısı için gerekli ek kriterler
İki veya daha fazla atak; iki veya daha fazla lezyonun objektif klinik kanıtı	Ek kritere gerek yok
İki veya daha fazla atak; tek lezyonun objektif klinik kanıtı	Yer dağılımının gösterilmesi: a. MRG ile veya b. 2 veya daha fazla MS ile ilgili lezyonun MRG ile gösterilmesi ve pozitif BOS veya c. Başka bir alanı etkileyecek yeni bir klinik atağın beklenmesi
Tek atak; iki veya daha fazla lezyonun objektif klinik kanıtı	Zamansal dağılımın gösterilmesi: a. MRG ile veya b. İkinci klinik atak
Tek atak; tek lezyonun objektif klinik kanıtı (monobelirti atak prezantasyon – klinik izole sendrom-).	Yer dağılımının gösterilmesi: a. MRG ile veya b. 2 veya daha fazla MS ile ilgili lezyonun MRG ile gösterilmesi ve pozitif BOS veya Zamansal dağılımın gösterilmesi: a. MRG ile veya b. İkinci klinik atak
MS'i tetikleyen progresif nörolojik belirtiler	Retrospektif ve prospektif olarak 1 yıl boyunca hastalığın progresyonu ve aşağıdakilerin ikisi: a. Pozitif MRG veya 4 veya daha fazla T2 hiperintens lezyon ve pozitif VEP* b. Pozitif spinal kord MRG (en az 2 adet fokal T2 lezyonu) c. Pozitif BOS**

*Pozitif VEP: korunmuş dalga formunda gecikme,** Pozitif BOS: IgG indeksinde artma veya serumda yokken BOS da IgG oligoklonal bantların bulunması

Tablo 2'de revize McDonald kriterleri ayrıntılı olarak görülmektedir. Buna göre MS tanısı konabilmesi için en az 2 atak ve SSS'nin 2 ayrı bölgesinin etkilendiğinin gösterilmesi gereklidir. Bunların kanıtlanabilmesi için sadece fizik muayene ve ayrıntılı hikaye veya laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri yeterlidir.

Revize McDonald kriterlerinde pozitif MRG'nin de tanımı yapılmıştır. Tablo 3'de pozitif MRG olarak tanımlanan bulgular verilmiştir.

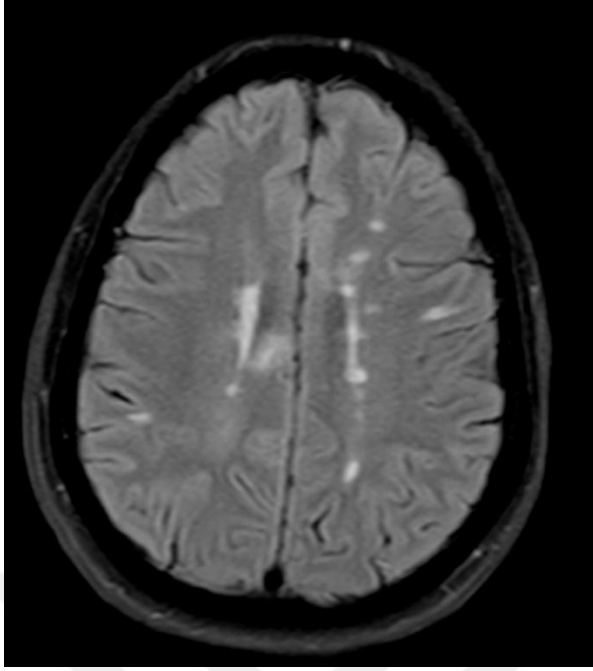
Tablo 3. Beyin anormalliklerini ve yer dağılımı göstermek için MRG kriterleri (18)

Orijinal McDonald Kriteri	2005 revizyonu
Aşağıdakilerin en az 3 ü	Aşağıdakilerin en az 3 ü
En az 1 adet Gadolinyum (Gd) ile kontrastlanan lezyon veya kontrastlanan lezyon yokluğunda 9 adet T2 hiperintens lezyon	En az 1 adet Gd ile kontrastlanan lezyon veya kontrastlanan lezyon yokluğunda 9 adet T2 hiperintens lezyon
En az bir adet infratentoryal lezyon	En az bir adet infratentoryal lezyon
En az 1 adet jukstakortikal lezyon	En az 1 adet jukstakortikal lezyon
En az 3 adet periventriküler lezyon	En az 3 adet periventriküler lezyon
NOT: Bir spinal kord lezyonu, bir beyin lezyonu yerine geçer	NOT: Spinal kord lezyonu infratentoryal lezyon yerine geçer. Kontrastlanan spinal kord lezyonu kontrastlanan beyin lezyonu yerine ve her bir spinal kord lezyonu yeterli T2 lezyon sayısına ulaşmak için kullanılabilir.

1.1.1.4. MRG Bulguları

Manyetik rezonans görüntüleme, MS tanısında ve hastaların takibinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. MS tanısı konulan hastaların büyük kısmında anormal MRG bulguları izlenmektedir (19). MRG bulgularının olmaması MS tanısını ekarte ettirmemekte olup klasik MRG bulgularının varlığı MS tanısını yaklaşık %90-95 oranında desteklemektedir.

Multiple skleroz plakları sıklıkla periventriküler beyaz cevherde yerleşim göstermekte olup yuvarlak veya oval şekilde izlenmektedir (Şekil 1). Bunun dışında en sık yerleşim yerleri; korpus kallosum, perikallosal beyaz cevher, sentrum semiovale, posterior fossa ve temporal lob beyaz cevheridir.



Şekil 1. Aksiyel FLAIR görüntüde bilateral periventriküler, bir kısmı perikallosal dik uzanım gösteren hiperintens MS plakları.

Multiple skleroz hastalığında beyaz cevherde izlenen plakların çoğunluğu T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T1 ağırlıklı görüntülerde izointens veya hipointens olarak izlenir (20).

T2 ağırlıklı görüntülerde izlenen periventriküler ve subkortikal hiperintens lezyonlarla BOS hiperintensitesini ayırmak zor olduğundan BOS sinyalini baskılayan Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) sekansı kullanılmaktadır.

T2A görüntülerde hiperintens izlenen lezyonların büyük kısmı T1A görüntülerde normal beyaz cevher ile izointens olarak izlenir. Fakat T2 hiperintens lezyonların %5-20'si T1A görüntülerde normal beyaz cevhere göre hipointens izlenir (kara delik). Kara deliklerin bulunduğu alanlar yoğun aksonal kaybı gösterir ve bu bölgelerde histopatolojik olarak aksonal dansite, radyolojik olarak manyetizasyon transfer oranı (MTO) ve NAA azalmış olarak izlenir (21).

Ödeme bağlı gelişen akut T1 hipointens lezyonlar ile kara delikler birbirine benzer özellikler göstermekte olup birinci durum geçici özellikte olup ikincisi ağır aksonal kayıp ile sonuçlanan dejenerasyonu gösterir. Kara deliklerde kontrastlanma olmaması ve akut atakta kontrast tutulumu olması ile ayrımı yapılabilmektedir.

Multiple skleroz hastalarında plaklar periventriküler dik uzanımı tercih ederler (Dawson's fingers). U fiberlerin tutulumunu gösteren jukstakortikal yerleşimli plaklar MS için önemli bir MRG bulgusudur.

Akut MS plaklarında kontrastlanma homojen şekilde olup takip görüntülemelerde ring tarzında da kontrastlanabilirler. Kontrast tutulumu yaklaşık 2-8 hafta boyunca devam edip sonrasında azalmaktadır. Lezyondaki kontrastlanmayı daha iyi gösterebilmek için 2-3 doz kontrast madde uygulanabilir veya kontrast madde sonrası daha geç görüntüler (30 dakika sonra) alınabilir. Kontrastlanan lezyonların hepsi akut klinik tabloyu göstermeyebilir ve klinik durum sessiz olabilir (22).

Multiple skleroz hastalığında spinal kord tutulumu en sık servikal bölgeyi tutmakla birlikte nadiren torakal veya lomber bölgede de izlenebilir. Lezyonlar genelde periferik ve posterolateral yerleşimli olup 2 vertebral segmentten daha kısa segmenti tutmaktadır. Proton dansite (PD) görüntüler plakları göstermede duyarlıdır. Akut plakları tespit etmek için kontrast öncesi ve sonrası T1 ağırlıklı görüntüler alınmalıdır.

Multiple skleroz hastalarında oküler tutulum açısından ince kesit yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler ile akut optik nörit tutulumu gösterilebilir.

1.1.1.5. İleri MR Uygulamaları

1. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme(DWI) : Dokudaki su protonlarının hareketini yansıtan ve konvansiyonel sekanslarda kullanılan gradientlere ek olarak difüzyon gradiyenti de kullanılarak yapılan sekansdır. Akut olgularda difüzyon kısıtlanması izlenir. Kronik plaklarda ise belirgin demyelinizasyona bağlı difüzyon artışı izlenir.

2. Manyetik Rezonans Spektroskopi (MRS): İncelenen dokudaki metabolitler hakkında bilgi sağlayan bir yöntemdir. Akut lezyonlarda N-asetil aspartat (NAA) normal kalırken kolin (Cho) ve kreatinin (Cr) pikleri dikkati çekmektedir. Kronik plaklarda ise NAA pikinde azalma görülürken, Cho ve Cr pikleri ise normal olarak izlenmektedir.

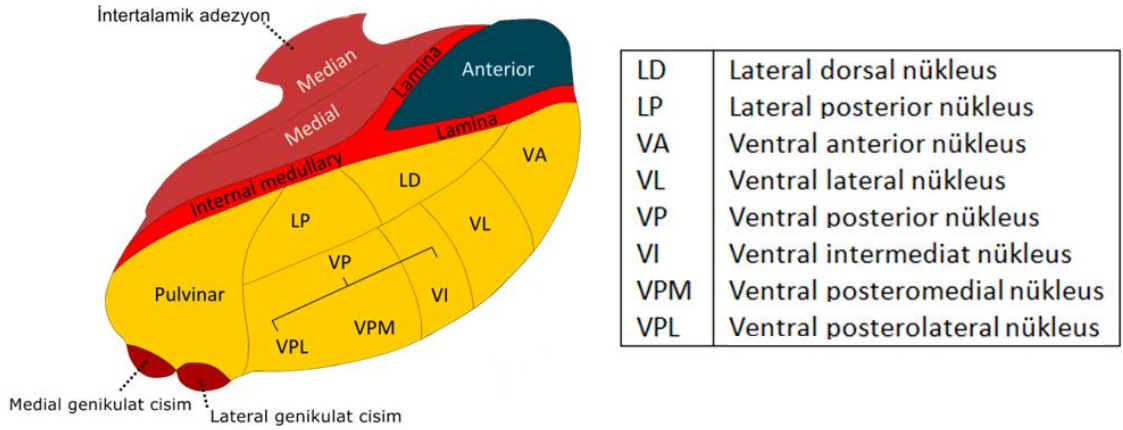
3. Manyetizasyon Transfer Görüntüleme: ilk kez Hoffman tarafından 1966 yılında tanımlanmıştır (23). Son yıllarda MS çalışmalarında sıklıkla kullanılmaya başlanan ileri MR uygulamalarındandır. Su gibi protonların serbestçe hareket ettikleri bir ortam ile beyin parankimi gibi hareketin kısıtlandığı dokular arasındaki proton ilişkilerinin karşılaştırılmasını sağlar. Bağlı protonlar off-rezonans radyo frekans (RF) pulsu ile satüre edilip manyetizasyonları serbest protonlara aktarılır. RF pulsu öncesi alınan görüntüler ile RF sonrası alınan görüntülerde sinyal farkı oranlanarak manyetizasyon transfer oranı (MTO) elde edilir. Bir çalışmada “normal görünen parankim (NGP)”ve MS lezyonlarındaki MTO düşüşünün aksonal kayıp, demiyelinasyon ve daha ağır doku hasarıyla ilgili olduğu gösterilmiştir (24,25).

4. Difüzyon tensör görüntüleme(DTG): Difüzyon ölçümü 6 veya daha fazla gradyent yönünde uygulanırsa o bölgedeki ortalama difüzyon miktarını ve yönünü de gösterebilen difüzyon tensör görüntüleme elde edilmektedir. DTI özellikle anizotropik difüzyon özelliği gösteren (beyaz cevher gibi) dokularda incelenen bölgedeki her bir voksel için efektif difüzyonu ölçüp analiz edebilir. Özellikle plakları karakterize etmek için fraksiyone anizotropi (FA) haritaları kullanarak plaktaki ortalama görünür difüzyon katsayısı (ADC) ve FA değerleri ortaya çıkarılabilir.

1.1.2.Talamus Fonksiyonları ve Anatomisi

Talamus, hem çeşitli duyuvarın serebral korteksteki primer duyu merkezine iletilmesinde, hem de serebellum ve bazal gangliyonlardan gelen hareket ile ilgili bilgilerin serebral korteksin motor bölgelerine iletilmesinde rolü olan yumurta şeklinde, beyaz cevher içerisinde yerleşimli gri cevher kitlesidir. Talamus 3. ventrikülün üst bölümünü her iki yandan sınırlar. Talamus'un lateral yüzü kapsula interna aracılığıyla nukleus lentiformisten ayrılmıştır. Talamus'un pulvinar denilen arka uca doğru genişlemiş kısmı ise colliculus superior'un üzerinde bulunur. Talamus'un alt yüzü ön tarafta hipotalamus, arka tarafta mezensefalonun tegmentum kısmı ile komşudur. Sağ ve sol talamus adhesio interthalamica ile medial yüzden birbirine bağlanmıştır. İçerisinde bazen nöronlar ve bunların aksonları olmakla birlikte, bu yol kommissural bir yol değildir (26).

Talamusu oluşturan gri cevher, ön ve arka yönde ortasından geçen ve lamina medullaris interna denilen beyaz cevher bölmesi ile medial ve lateral olmak üzere iki ana bölüme ayrılmıştır. Lamina medullaris interna içerisinde talamus'un çekirdeklerine gelen ve giden liflerin bir kısmı yer alır. Ayrıca bu laminada küçük çekirdeklerde bulunur. Talamusu sagittal planda ikiye bölen bu lamina üst ve ön kısmında iki yaprağa ayrılır. Bu nedenle lamina medullaris interna "Y" harfi fleklinde görülür. "Y"nin çatalı arasında kalan ön-üst bölümde ön grup çekirdekler bulunur. "Y"nin iç tarafında medial, dış tarafında ise lateral grup çekirdekler yer alır (26,27).



Şekil 2. Talamus anatomisi (28)

Tablo 4. Talamus'un Çekirdekleri

A. Ön gruptaki Çekirdekler:	B. Lateral gruptaki çekirdekler:
Nuclei anteriores thalami:	Nuc. dorsalis thalami
Nuc. anterodorsalis	Nuc. dorsalis ant.
Nuc. anteroventralis	Nuc. dorsalis posterior
Nuc. anteromedialis	Nuc. pulvinare
	Nuc. Ventralis thalami
	Nuc. Ventralis anterior
	Nuc. Ventralis intermedius
	Nuc. Ventralis posterior
	Nuc. Ventralis posteriomedialis
	Nuc. Ventralis posteriolateralis
C. Medial gruptaki çekirdekler:	D. Talamus'un diğer çekirdekleri:
Nuc. mediales thalami	Nuc. reticulares thalami
Nuc. mediales dorsalis	Nuc. interlaminare thalami
Nuc. mediales ventralis	Nuc. mediani thalami
	Corpus geniculatum laterale
	Corpus geniculatum mediale

Multiple Skleroz (MS)'lu hastalarda görülen çeşitli klinik değişikliklerde talamus'un önemli bir rolü vardır. MS'li kognitif etkilenmesi olan 33 hastalık bir çalışmada T2 ağırlıklı MRG'da talamus ve bazal gangliyonlardaki demir depolamasını gösteren hipointens lezyonlar izlenmiştir. Bunun kognitif etkilenmede sorumlu olabileceği düşünülmüştür (29).

Talamik gri madde patolojileri MS kliniğinde oldukça önemlidir. MS'de talamusda normale göre %9 N-Asetil Aspartat (NAA) azalması, %31 myoinositol artışı gözlenmiştir. Azalmış NAA ve artmış myoinositol konsantrasyonları nöroaksonal hasarın iyi bir göstergesidir (30).

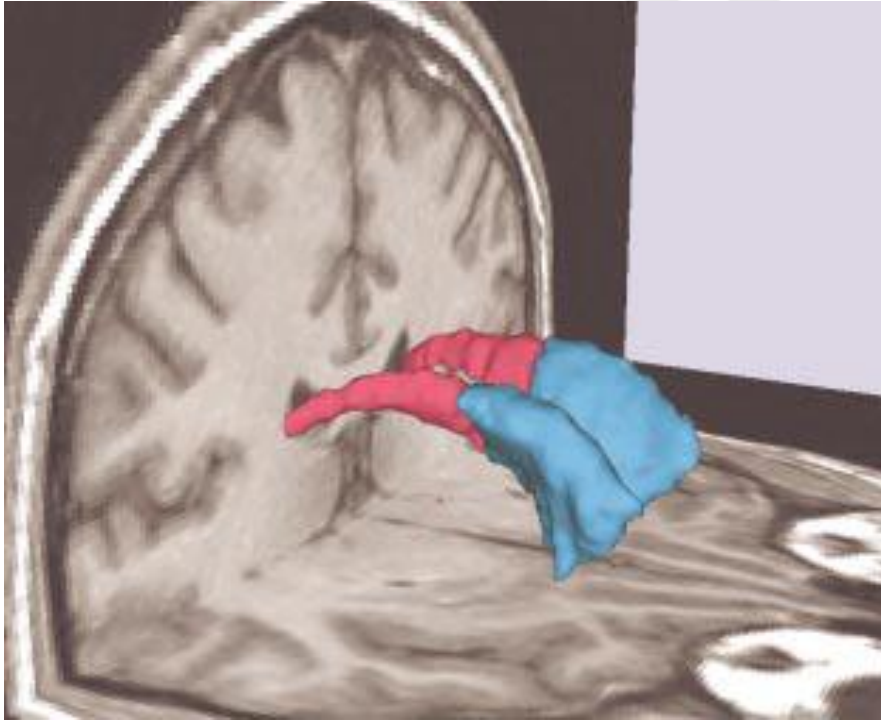
MS'li hipotermisi olan bir hastada yapılan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde korpus kallozum ile ilişkili sağ posterior talamus lezyonu

gözlenmiştir. Bu bulgular MS'deki hipotermi, kallosal ve talamik bir patoloji olan Shapiro's sendromu(korpus kallosum agenezisi ve epizodik spontan hipotermi ile alakalı anormallikler) ile ilişkilendirmiştir (31).

Derin gri cevherdeki (özellikle talamus ve putamende) ölçülebilir değişikliklerin MS'li hastalarda kognitif bozulmalar ile alakalı olduğu, 52 Relapsing remitting MS'li olgu ve 19 kontrol grubu ile yapılan MRG çalışmasında gösterilmiştir (32).

1.1.3. Kaudat Nükleus

Kaudat nükleus motor aktivitenin kognitif kontrolünde ana rolü oynamaktadır. Anatomik olarak frontal lob anteriordan başlayarak lateral ventrikül boyunca serebrumun posterior-inferioruna doğru 'C' şeklinde uzanan derin gri cevher derivesidir. Özellikle beynin önemli assosiyasyon alanı olan posterior parietal korteks ile birlikte görev alan bu yapı hareketlerin zamanlanması ve ölçümü ile ilgili çok önemli fonksiyonlar üstlenmektedir (Şekil 3).



Şekil 3. 3D reformat koronal ve aksiyal kesitlerde kaput kaudat nükleus ve posterior kaudat nükleus (33)

1.1.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

1.1.4.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme Fizik Prensipleri

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Yumuşak doku kontrast çözümleme gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir (34).

Manyetik Rezonans Görüntüleme ilk kez 1946 yılında birbirinden bağımsız iki fizikçi olan Blach ve Purcell isimli fizikçiler tarafından, aynı yılda, Amerika Birleşik Devletlerinde, periyodik sistemdeki bazı atom çekirdeklerinin manyetik özelliklerinden kaynaklanan bir fizikokimyasal olay olarak tanımlanmıştır. Buluşlarından dolayı, bu iki araştırmacıya 1952 yılında Nobel fizik ödülü verilmiştir.

MRG'nin insan vücudu üzerinde kullanımı ilk tanımlanmasının ardından, uzun yıllar sonra ilk kez 1973 yılında Paul Lauterbur tarafından gerçekleştirilmiştir. 1980 yılında Hawkens, MRG'nin multiplanar görüntüleme özelliğini ortaya çıkarmış ve bu yöntemle ilk lezyonu saptamıştır. Atomların çekirdek yapısını proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturur. Bütün nükleonlar kendi etrafında devamlı olarak spin hareketi denilen dönüşler yaparlar. Bu spin hareketleri sayesinde nükleonlar doğal bir manyetik alan oluştururlar ve dış manyetik alanların yokluğunda bu momentler rastgele dağılmıştır (35).

Çekirdekteki nükleonlar eğer çift sayıda ise birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterirler. Ancak tek sayıda nükleon içeren atomlarda net bir manyetik dipol hareketi bulunur. MRG'de sinyal kaynağı olarak tek sayıda nükleon içermesi ve biyolojik yapılarda fazla miktarda bulunması nedeniyle hidrojen atomu (H^+) kullanılır. Normalde dokularda rasgele dağılmış olan H^+ dipolleri güçlü bir manyetik alana yerleştirildiklerinde, dış manyetik alana paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için atomlardan biraz fazlası bu dizilimi antiparalel dizilime tercih eder ve böylelikle net manyetik vektör ana manyetik alana paralel olur (34, 35). Buna longitudinal manyetizasyon denir.

Protonlar kendi etraflarındaki spin hareketine devam ederken bir yandan da dış manyetik alanın gücü ile orantılı olarak bu manyetik vektörün aksı etrafında

salınım (precession) hareketi yaparlar. Salınım hareketinin frekansı Larmour denklemi ile belirtilmiştir:

$$\omega_0 = \gamma \times B_0$$

ω_0 : Larmor frekansı

B_0 : Dış manyetik alan gücü

γ : Gyromanyetik sabit

İnsan vücudunu değişik durum ve ilişkiler içinde bulunan protonların oluşturduğu bir kütle olarak düşünürsek, hidrojen en fazla miktarda bulunan ve gyromanyetik oranı en yüksek olan protondur, o nedenle MRG sinyalinin doğal kaynağıdır (35). Dokunun net manyetik vektörü (longitudinal manyetizasyon) dış manyetik alana paralel olduğu için ondan sinyal alamayız.

Sinyal alabilmek için manyetik vektörün 90° radyofrekans (RF) pulsu ile transvers plana yatırılması gerekir. RF pulsu ana manyetik alan gücünde ve dokuya özgü Larmour frekansı ile uygulanır (34). Oluşturulan yeni durum transvers manyetizasyon adını alır ve RF pulsu kesildiğinde protonlar önceki düşük enerjili durumlarına dönmeye başlarlar.

Bu sırada protonların transvers manyetizasyon sağlandığında gösterdikleri faz uyumu da bozulmaya başlar ve longitudinal manyetizasyon tekrar artmaya başlar. Bu değişim 'free induction decay=FID' adını alır ve sinyal kaydı bu sırada gerçekleştirilir. Alıcı sargılar tarafından algılanan sinyaller alternatif akıma ve sonra da bilgisayar yardımıyla görüntüye dönüştürülür (34, 35). 90° RF pulsu verildikten sonra ana manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün yeniden kazanılması için gereken süre T1 relaksasyon zamanı olarak isimlendirilir ve bu süre ana manyetik alanın gücü ile dokuların içyapı özelliklerine göre değişir. T1 süresi hızlı olan dokular (yağ gibi) parlak (hiperintens) görülürler. T1 süresi uzun olan dokular ise beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi düşük intensitede (hipointens olarak) görüntülenirler (34). 90° RF pulsu verilmesinden hemen sonra transvers manyetizasyonun gücü, 90° pulstan önceki longitudinal manyetizasyonun gücüne eşittir. Aynı zamanda protonlar arasındaki faz uyumu (in phase) oluşmuş durumdadır. RF pulsu kesildikten hemen sonra ise protonlar arası etkileşimler sonucu faz birlikteliği bozulur ve faz kaybı (out of phase) oluşmaya başlar. Transvers manyetizasyon azalır ve %37 seviyesine inmesine kadar ki süre T2 relaksasyon

zamanı olarak adlandırılır. T2 süresi iç ve dış manyetik alan inhomojenitelerinden etkilenir, dış manyetik alan gücünden bağımsızdır. Gerçek T2 süresi sadece dokuların fiziksel özelliklerinden etkilenir. Hem dış alan manyetik inhomojenitelerinden, hem de dokuların fiziksel özelliklerinden kaynaklanan relaksasyona T2* relaksasyon denir (34, 35).

1.1.4.2. MRG’de Kesit Alınması Ve Rekonstrüksiyon

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

- 1) İnceleme için vücut ana manyetik alana yerleştirilir.
- 2) Kesit alınması istenen düzleme dik yönde kesit belirleme gradiyenti uygulanır. Bu şekilde baş ve ayak ucu arasında farklılaşmış manyetik alan gücü sağlanır ve her bölge farklı rezonans frekansına sahip olur.
- 3) RF sargıları ile kesit alınacak düzlemdeki manyetik alan gücü değerinde (Larmour denkleminde göre) bir puls gönderilerek, sadece istenen kesit alanındaki protonlar uyarılır. Pulsun frekansı kesit yerini, bant genişliği ise kesit kalınlığını belirlemiştir.
- 4) Uyarım kesildikten sonra ilgili kesitteki protonların rezonansından oluşan sinyaller algılayıcı sargılar tarafından toplanır.
- 5) Toplanan ham sinyaller, daha önceden seçilmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek Fourier transformasyonu denilen bir dizi bilgisayar işlemine tabi tutularak görüntüye çevrilir (34).

1.1.4.3. “K” Alanı

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

Merkezde toplananlar düşük spatial frekanslı sinyallerdir ve kontrast rezolüsyonundan sorumludurlar. Çevrede toplananlar ise yüksek frekanslıdır ve geometrik rezolüsyondan sorumludurlar. Ayrıca görüntünün her noktasına K alanının tüm noktaları etki etmektedir. Faz kodlama gradiyentlerinin sayısı ya da aralıklarının

arttırılması ile K alanı büyütülebilir, bu da görüntünün geometrik rezolüsyonunu arttırır (34).

1.1.4.4. Frekans Kodlama ve Faz Kodlama Gradyentleri

Frekans kodlama gradyenti, kesit belirleme gradyentine dik, kesite paralel konumda olup ilgili kesitte kesite paralel sinyalin hangi vokselde geldiğini belirler. Kesit içinde farklı gradyentler oluşmasını sağlar. Ancak sıraların belirlenmesi ve matriksin oluşturulması için sinyalin hangi sıralardan kaynaklandığının da bilinmesi gereklidir. Bunun için 3. bir boyut olarak kesit belirleme ve frekans kodlama gradyentlerine dik başka bir gradyent uygulanır ki buna da faz kodlama gradyenti denir (34).

1.1.4.5. Hızlı Görüntüleme İçin K Alanının Hızlı Doldurulmasına Yönelik Teknikler

Half –Fourier transformasyon: Faz kodlama doğrultusunda, sinyallerin yarısından biraz fazlasının toplandığı, geri kalanının ise bilgisayar tarafından tamamlanması ile görüntünün oluşturulduğu bir tekniktir. Tetkik süresi kısalmış ancak sinyal / gürültü oranı azaldığı için rezolüsyon olumsuz etkilenir.

Rektangular FOV: K-alanının boyutlarında küçülme olmadan, faz gradyentlerinin gücü sabit tutulurken çizgi aralıkları arttırılıp, çizgi sayısı azaltılır. Rezolüsyon kaybı olmaz. FOV y ekseninde yarıya inmiş olur (34).

1.1.4.6. MRG’de Kullanılan İnceleme Sekansları

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

2) Spin Eko (SE) Sekansı: En yaygın kullanılan sekanstır. Önce transvers manyetizasyon sağlamak için 90° RF pulsu uygulanır. 90° pulslar arası süre TR (time repetition) iken, 90° pulstan maksimum eko sinyali alana kadar geçen süre TE (time echo) olarak adlandırılır. TE değerinin yarısı kadar beklendikten sonra 180°’lik ikinci

bir puls uygulanır. TE süresi sonunda oluşan eko sinyali toplanır. Bu işlem TR zamanı kadar sonra tekrarlanır. Faz kodlama yönünde her bir sıra için bu işlem tekrar uygulanır.

Time Repetition (TR) ve TE değerleri değiştirilerek görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığı kontrol edilebilmektedir. TR değeri görüntünün T1 ağırlığından sorumludur. TR düşük tutulduğunda ancak hızlı longitudinal manyetizasyona sahip dokular maksimum longitudinal manyetizasyona ulaşacakları için dokuların anatomik detayı fazla olacaktır ve görüntü T1 ağırlıklı olacaktır. TR uzadıkça görüntü proton yoğunluğuna göre sinyal artışı gösterecek ve proton dansite ağırlıklı görüntüler elde edilmiş olacaktır. TE değeri ise görüntünün T2 ağırlığından sorumludur ve doku karakterizasyonu açısından önemlidir. TE süresi uzadıkça çok daha fazla doku longitudinal manyetizasyonunu tamamlayacağı için sinyal / gürültü oranı azalacak ve anatomik detay da azalmış olacaktır (34).

Manyetik rezonans görüntülemelerde T1 ağırlıklı görüntülerde TR kısa (700 ms'nin altında), TE kısa (30 ms'nin altında) tutulur. Yağ dokuları hiperintens, BOS hipointens görülür. Kontrast madde tutan dokular hiperintensdir. Subakut kanama iyi görüntülenir. Anatomik detay maksimumdur. Proton dansite görüntülerde TR uzun (2000 ms'nin üzerinde), TE kısa (30 ms'nin altında) tutulur. BOS hipointensdir.

Hidrojen zengin dokulardan daha çok sinyal elde edilir. Ancak vücutta hidrojen yoğunluğu pek farklılık göstermediği için yumuşak doku kontrastı göreceli olarak düşüktür. Manyetik rezonans görüntülemelerde T2 ağırlıklı görüntülerde TR uzun (2000 ms'nin üzerinde), TE uzun (70-80 ms'nin üzerinde) tutulur. BOS ve birçok patolojik lezyon hiperintens görülür. Patolojiyi saptamada duyarlıdır.

Inversion Recovery (IR) Sekansı:

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

dokunun null point değerine uygun seçilerek o dokunun görüntüden silinmesi, baskılanması sağlanmış olur.

Manyetik rezonans görüntülemede TI kısa tutularak (300 ms'nin altında) yağ dokusundan gelen sinyaller baskılanır ve yumuşak dokulardaki patolojik sinyal ortaya çıkarılmış olur (short time inversion recovery = STIR sekansı). TI değeri ve TR uzun tutulduğunda ise sıvı baskılanır (fluid attenuation inversion recovery = FLAIR sekansı) (34).

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

Manyetik rezonans görüntülemede T1 ağırlıklı görüntüleri elde etmek için FA 45° ve üzerinde, TE 30 ms ve altında olmalıdır. T2 ağırlıklı görüntüler elde etmek için ise FA 20° ve altında, TE 60 ms ve üzerinde tutulmalıdır. FA 20° ve altında, TE kısa tutulduğunda ise görüntüler proton dansite ağırlıklı olacaktır (34).

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

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

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

Kısa TR değerleri kullanıldığında (incelenen dokunun T2 değerinden kısa) dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz ve ortamda longitudinal manyetizasyon

ile birlikte sürekli bir halde transvers manyetizasyon da bulunur. Bu durum SS etkisi olarak bilinir ve bu sayede T2 süresi uzun yapıların daha fazla sinyal vermesi sağlanmış olur. Değişik firmaların cihazlarında farklı isimler ile adlandırılırlar. GRASS (Gradient Recalled Acquisition at Steady State), FISP (Fast Imaging with Steady State Precession), GFE (Gradient Field Echo), FFE (Fast Field Echo) bu isimlerden bazılarıdır. GE T2 ağırlıklı görüntüler elde etmek için kullanılırlar ve TR süresi genelde 50 ms civarındadır (34).

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

c. Magnetization Prepared GE (MP-GE): Hızlı GE sekanslarda doku kontrastı düşük seviyelerde olduğu için sekans öncesinde hazırlayıcı pulsların eklenmesi düşünülmüştür. Bu şekilde T1 ve T2 kontrastları artırılmış olur. T1 kontrastının artırılması için 180° non selektif hazırlayıcı puls ile doku manyetizasyonu tersine çevrilir (inversiyon). İnversiyon süresi kadar sonra GE sekansı uygulanır. T2 kontrastı için ise $90^\circ/180^\circ/90^\circ$ puls kombinasyonları uygulanır. Bu sekansın değişik cihazlardaki isimleri; Turbo FLASH (turbo version of Fast Low Angle Shot), FGR (Fast GRASS), FS (Fast Scan), RS (Rapid Scan) (34).

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

Hızlı SE’de ETL değeri uzun tutuldukça tetkik süresi kısalmır ve T2 kontrastı artar ancak sinyal / gürültü oranı, görüntü netliği ve kesit sayısı azalır. Diğer bir problem ise çok sayıda 180° puls uygulamasından kaynaklanan artmış RF birikimi ve manyetizasyon transfer etkisidir. Single-Shot Fast Spin Echo (SSFSE), esas olarak FSE ile aynıdır, sadece birkaç 100 ms’de yeterli kalitede görüntüler elde edebilmektedir. MRG-ürografi, MRG kolanjiyografi, MRG myelografi gibi uygulamaları bulunmaktadır.

Half-fourier acquisition single-shot TSE (HASTE) tekniğinde ise K-alanı Half-Fourier metodu ile doldurulur. Çekim süresi daha kısadır, ancak T2 ağırlığı daha düşüktür. MRG-ürografi uygulamalarında renal parankimi de göstermesi nedeniyle tercih edilmektedir (34).

C) Turbo Inversion Recovery: Bu sekansta bir inversiyon pulsundan sonra uygun bir TI kadar bekledikten sonra 90° eksitasyon pulsı uygulanır ve bunu 180° RF puls serisi takip eder. Hızlı STIR tekniği elde edilmiş olur. Kas-iskelet sistemi görüntülemesinde yaygın olarak kullanılır. Uzun TE ve uzun TI kullanıldığında ise BOS sinyali baskılanır ve FLAIR sekansı elde edilmiş olur (34).

D) Ekoplanar Görüntüleme (Echoplanar Imaging = EPI): Klinik olarak kullanışlı, en hızlı MRG görüntüleme tekniğidir. Diğer tekniklerden en önemli farkı kesit görüntüsünün tek RF pulsı ile oluşturulmasıdır. Görüntüleme süresi birkaç saniye ile ifade edilebilecek düzeye inmiştir. En önemli dezavantajı ise görüntülerin geometrik rezolüsyonunun ve sinyal / gürültü oranının düşük olmasıdır. EPI’de SE ve GE teknikleri mevcuttur. SE EPI’de RF pulsundan sonra 180° pulsı ile spinler faz konumuna getirilip sinyal oluşumu sağlanır. GE-EPI ise ilk RF pulsundan sonra, gradiyent kullanılarak spinlerin tekrar odaklanıp sinyal elde edilmesi temeline dayanır. Görüntü kontrastı T2* ağırlıklıdır. Manyetik alan inhomojenitelerine duyarlıdır. Hızlı MRG tekniği olan EPI, endojen ve egzogen kontrast maddeler verilerek gerçekleştirilen ultra hızlı çekimlerle fonksiyonel incelemelere olanak sağlamıştır. Perfüzyon ve diffüzyon çalışmaları başta olmak üzere MRG floroskopi ve sine kardiyak incelemeler EPI sayesinde yapılabilmektedir (34).

E) GRASE (Gradiyent ve Spin Eko): Gradiyent ve SE sekanslarının birleştirilmesi ile elde edilir. Refoküs işlemi uygulanmış bir SE ile refoküs işlemi uygulanmış GE’den gelen bilgilerin birleştirilmesi ile görüntüler daha az RF pulsı ile

daha hızlı elde edilebilir. Dezavantajı kimyasal şifte ve manyetik suseptibiliteye daha duyarlı olmasıdır (34).

F) Manyetizasyon Transfer (MT): Görüntüleme sekansından hemen önce uygulanan geniş bantlı bir saturasyon pulsu ile sinyale katkısı kısıtlı olan bağlı proton havuzu satüre edilir. MT etkisi ile kas ve beyin gibi solid dokulardan gelen sinyal parsiyel olarak suprese edilir. Bu teknik MRG anjiyografide zemini suprese etmede ve beyinde kontrastlı T1 görüntülemeye kullanılmaktadır. Özellikle beyaz cevher gibi bağlı protonların miktarı fazla olan dokuların sinyali baskılanarak kontrast tutan lezyonların görülebilirliği arttırılmaktadır (34).

1.1.4.7. Üç boyutlu MRG fiziği

Üç boyutlu görüntülemenin esası, kesit belirleme gradienti yerine faz kodlama gradienti uygulamaktır. Diğer sekanslarda uygulanan RF pulsu bu teknikte incelenmesi planlanan tüm dokuya aynı anda uygulamaktır. Dolayısıyla elde edeceğimiz sinyal, bir kesit içine giren protonlar yerine bir volüm içindeki protonlardan geldiğinden çok daha yüksek amplitüdlüdür. Günümüzdeki cihazlarda bu uygulanan ikinci faz kodlama stepleri 32 ile 256 arasında değişmektedir. Yani kesit sayısı 32 ile 256 arasında değişebilir. Kesit sayısı 2 nin katı olmalıdır ve iki boyutlu tekniklerden farklı olarak TR'dan bağımsızdır (36). İki boyutlu görüntüleme teknikleri ile ince kesit elde edebilmek için gradientin gücünü arttırabilir ya da RF puls genişliğini daraltabiliriz. Bununla birlikte kesit ince olduğunda, kesit içine düşen protonların miktarı azalacağından elde edilen sinyalin amplitüdü belirgin azalacaktır. Bu azalma düşük Tesla değerli cihazlarda belirgin iken, yüksek Tesla değerli cihazlarda daha az belirgindir. Bununla birlikte cihazın Tesla değeri ne kadar yüksek olursa olsun iki boyutlu görüntüleme teknikleri ile çok ince kesit yapmak mümkün değildir. Ancak üç boyutlu tekniği ile 1 mm gibi ince kesitler kolaylıkla yapılabilir. Bunun nedeni sinyalin sadece bir kesit değil, tüm doku volümünden gelmesidir. Yani sinyal amplitüt azlığı bu teknikle ortadan kalkmaktadır. Sinyal amplitütünün fazla olması SNR (signal-to-noise ratio)'ın yüksek olması demektir. Bu özellikleri ile üç boyutlu görüntüleme tekniği ile elde edilen görüntülerde uzaysal rezolüsyon, iki boyutlu görüntüleme tekniği ile elde edilen görüntülere göre belirgin yüksek olmaktadır (37). Ayrıca iki boyutlu görüntüleme teknikleri ile kesitlerimizi arada boşluk olmaksızın devamlı biçimde

alırsak kesitler arasında “cross talk etki” oluşmaktadır. Bu nedenle iki boyutlu tekniklerde kesitler arasında boşluk uygulanmaktadır. Üç boyutlu teknikte kesit kalınlığı çok ince olmasına karşın “cross talk etki” çok azdır.

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

Üç boyutlu görüntüleme tekniği, diğer sekanslarda da uygulanabilmekle birlikte Gradient-eko sekansında inceleme süresinin oldukça kısa olması bu tekniğin uygulanmasını mümkün kılmaktadır (36).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Fırat Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Kliniği'ne başvuran ve yatarak ya da ayaktan tedavi gören MS tanısı almış olgularda, çalışma ölçütlerine uyan 49 olgu çalışmaya alındı. Yine çalışma ölçütlerini karşılayan sağlıklı bireylerden oluşan 20 olgu kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Görüntüleme öncesinde açlık ya da su içmeme gibi herhangi bir hazırlık yapılmadı. Ayrıca olgulara intravenöz kontrast madde verilmedi. MS'li olgular ve sağlıklı gönüllüler retrospektif olarak değerlendirildi. Ayrıca çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurulu tarafından onaylandı. Kliniğimize yönlendirilen olgulardan klostrofobisi, aşırı obez ve manyetik rezonans incelenmesine alınması kontrendike olan olgular çalışmadan çıkarıldı.

2.1. MRG İşlem ve Volümetrik Ölçüm

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

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

Talamus ve kaudat nükleus volüm ölçümleri için sınırların belirlenmesinde talamus için aksiyel kesitte medialde 3. ventrikülün üst bölümü, lateralde kapsula interna ve arka uca doğru genişlemiş kısmı ise colliculus superior ile ara planları sınırlandırıldı. Alt yüzü ön tarafta hipotalamus, arka tarafta mezensefalonun tegmentum kısmına gelmeden bir önceki kesitte sonlandırıldı. Kaudat nükleus için volümetrik analiz değerleri medialde lateral ventrikülün anterior hornu ve orta kesim düzeyi boyunca inferiorde talamus ve putamen sınırları girmeden önceki kesitte sonlandırılarak elde edildi.

2.2. İstatistiksel Analizi

Çalışmamızın istatistiksel analizinde SPSS(Statistical Package for the Social Sciences=SPSS (22.0 for Windows) programı uygulanarak veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Kontrol ve hasta grubu arasındaki farklılıkların analizi için student t testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kontrol ve hasta grubunun kendi içinde yaşa bağlı korelasyon varlığı Independent Samples Test ile analiz edildi. Tüm analizlerde $p<0.05$ sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



3. BULGULAR

Çalışmaya 49 MS olgusu ve 20 kontrol grubu olmak üzere toplam 69 olgu alındı. 6 MS olgusu klostrofobi ve görüntülerin hareket artefaktlı olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan 69 olgunun cinsiyete göre oranları Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Çalışma gruplarının cinsiyete göre oranları

Grup	Cinsiyet	Sayı	Oran
MS	Erkek	15	69.3
	Kadın	34	30.6
	Total	49	100.0
Normal	Erkek	12	60.0
	Kadın	8	40.0
	Total	20	100.0

Multiple skleroz olan olguların yaş ortalaması $34,4 \pm 1,5$ yıl (17-60 yıl), kontrol grubunun yaş ortalaması $39,3 \pm 3,0$ yıl (17-58 yıl) idi. Çalışmaya dahil edilen grupların yaşları arasında anlamlı fark bulunmadı.

3.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Talamus Volümü

Gruplar arası talamus volümü karşılaştırıldığında; hasta grubundaki talamus volümünde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi ($p<0.05$). Gruplar arası kaudat volümü karşılaştırıldığında; hasta grubundaki kaudat volümünde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi ($p<0.05$). (Tablo 6)

Tablo 6. Hasta ve Kontrol Grubunun Talamus ve Kaudat Volümü (T testi)

Gruplar	Talamus (cm ³)	Kaudat(cm ³)
Kontrol (n=20)	$6,06 \pm 0,63$	$3,87 \pm 0,56$
Hasta (n=15)	$3,80 \pm 0,96$	$3,06 \pm 0,63$
P değeri	$p<0.05$	$p<0.05$

Çalışmamızda, hasta grubunda sağ-sol talamus volümü $3,80 \pm 0,96$ cm³ ,sağ-sol kaudat volümü $3,06 \pm 0,63$ cm³ ,kontrol grubunda sağ-sol talamus volümü $6,06 \pm 0,63$ cm³ , sağ-sol kaudat volümü $3,87 \pm 0,56$ cm³ ölçülmüş olup hasta grubunda talamus ve kaudat nükleus volümünde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p<0.05$).

Hasta ve kontrol grubu talamus volümleri arasında yaşa bağlı olarak negatif korelasyon mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Hasta grubu kaudat volümleri arasında yaşa bağlı belirgin negatif korelasyon mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi ($p<0.05$). (Şekil 4) Ancak kontrol grubunda yaşa bağlı pozitif korelasyon mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Hasta ve kontrol grubu yaşa bağlı talamus volümü korelasyonu (T testi)

Hasta ve kontrol grubu talamus volümleri arasında yaşa bağlı olarak negatif korelasyon mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi (tablo 7).

Tablo 7. Hasta ve kontrol grubu yaşa bağlı talamus volümü korelasyonu(T testi)

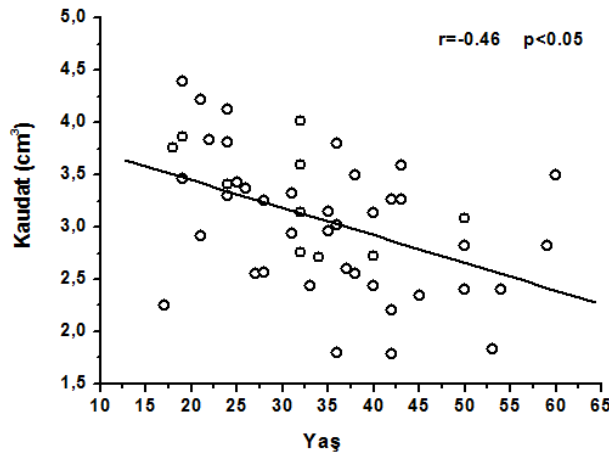
Gruplar	p değeri	r(korelasyon katsayısı)
Hasta(n=49)	$p>0.05$	0,149
Kontrol(n=20)	$p>0.05$	0,115

Hasta ve kontrol grubu yaşa bağlı kaudat volümü korelasyonu (T testi)

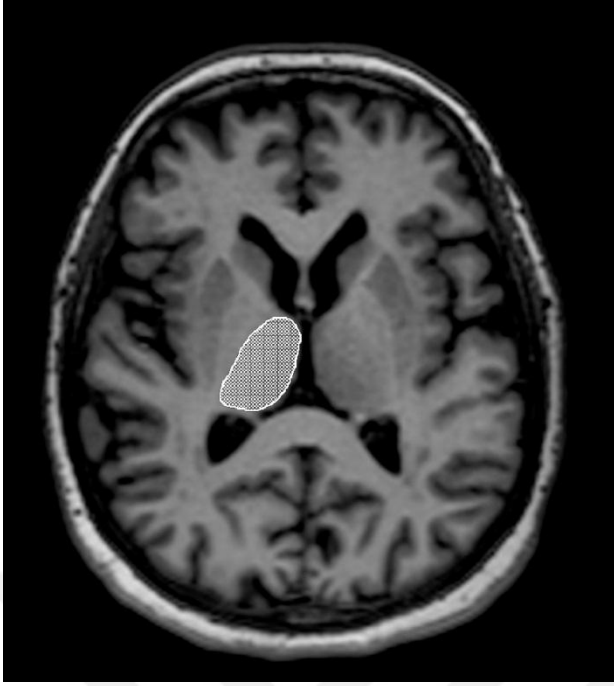
Hasta grubu kaudat volümleri arasında yaşa bağlı belirgin negatif korelasyon mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi (Şekil 1). Ancak kontrol grubunda yaşa bağlı pozitif korelasyon mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi.

Tablo 8. Hasta ve kontrol grubu yaşa bağlı kaudat volümü korelasyonu (T testi)

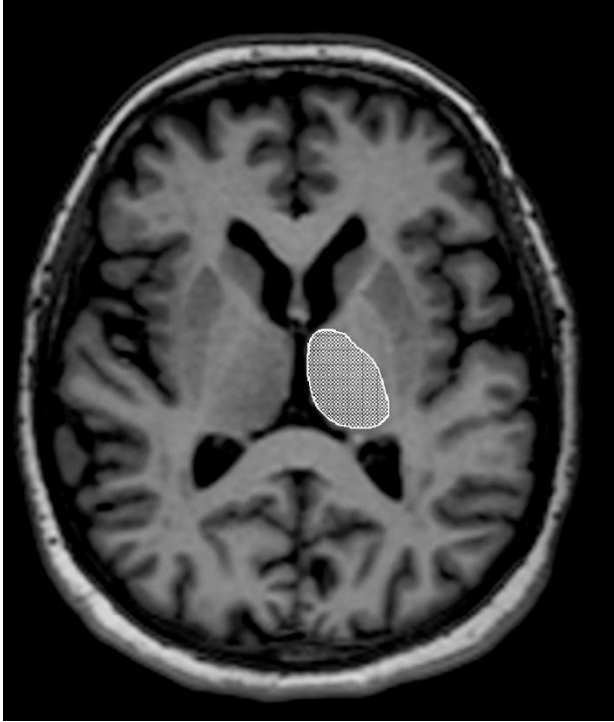
Gruplar	p değeri	r(korelasyon katsayısı)
Hasta(n=49)	$p<0.05$	0,468
Kontrol(n=20)	$p>0.05$	0,207



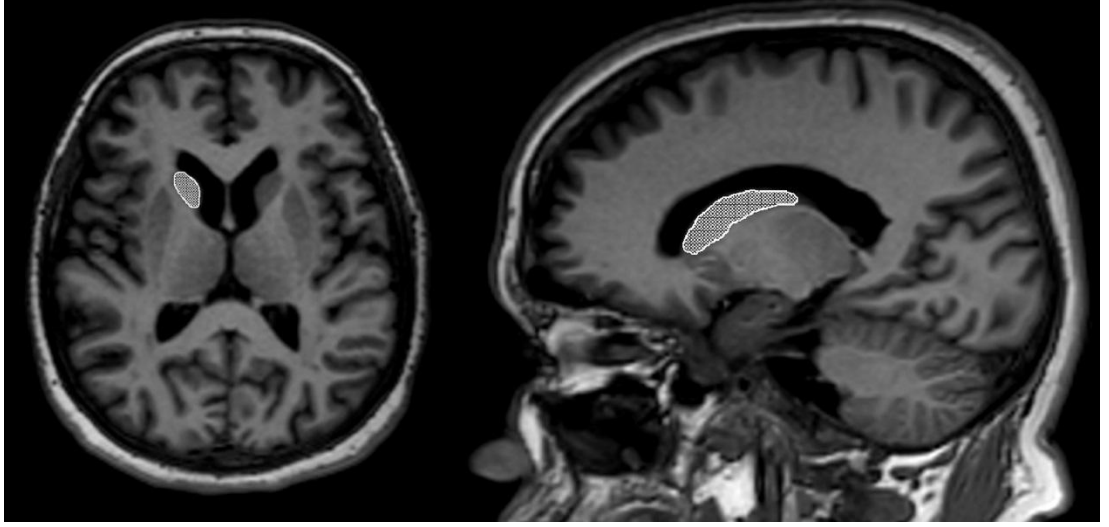
Şekil 4. Hasta grubunda yaşa bağlı kaudat volümde anlamlı negatif korelasyon.



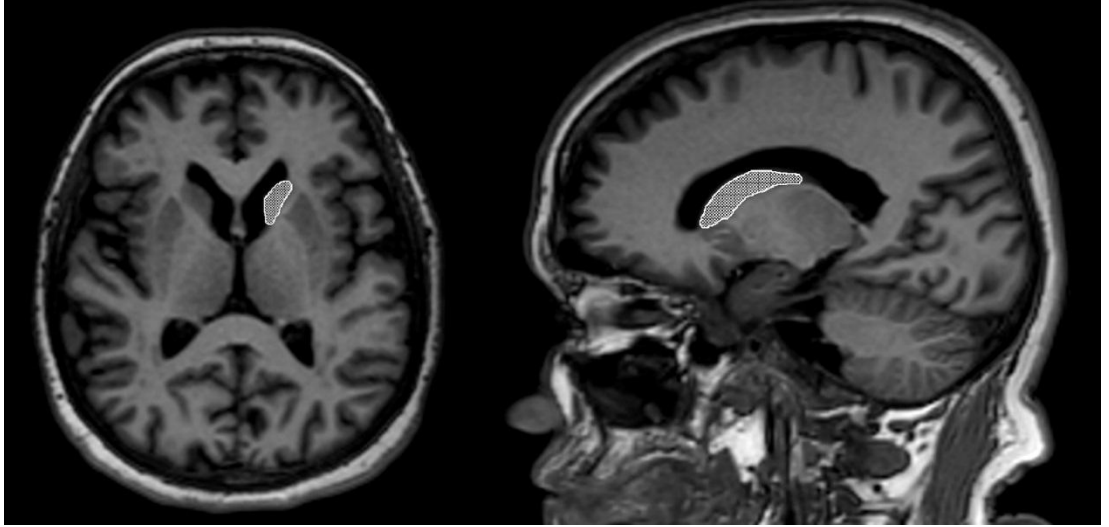
Şekil 5. MS hastasında sağ talamus aksiyel kesit MRG görüntüsü.



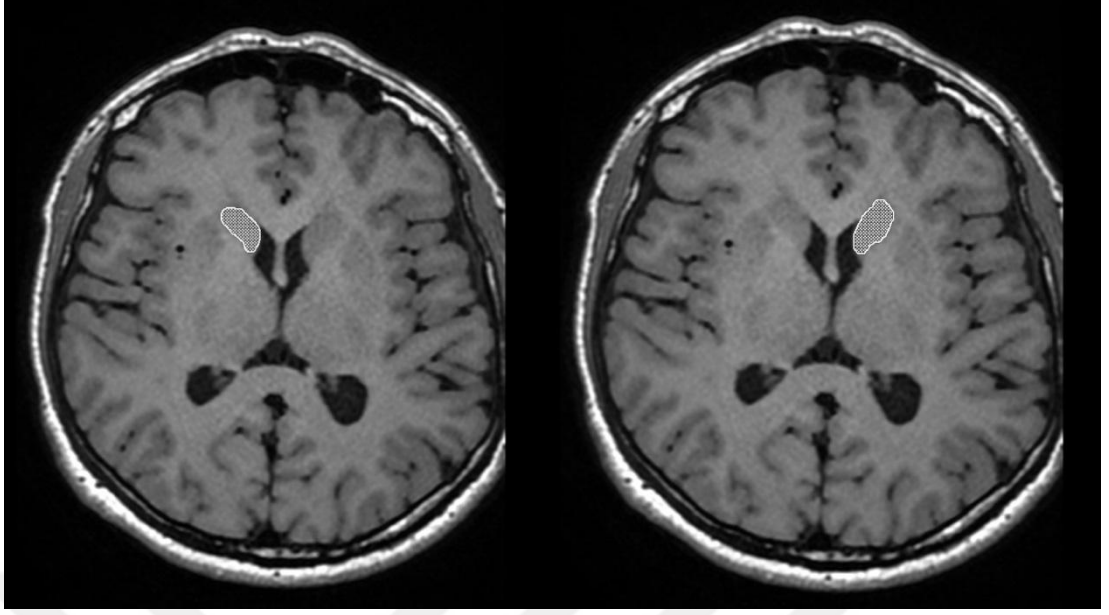
Şekil 6. MS hastasında sol talamus aksiyel kesit MRG görüntüsü.



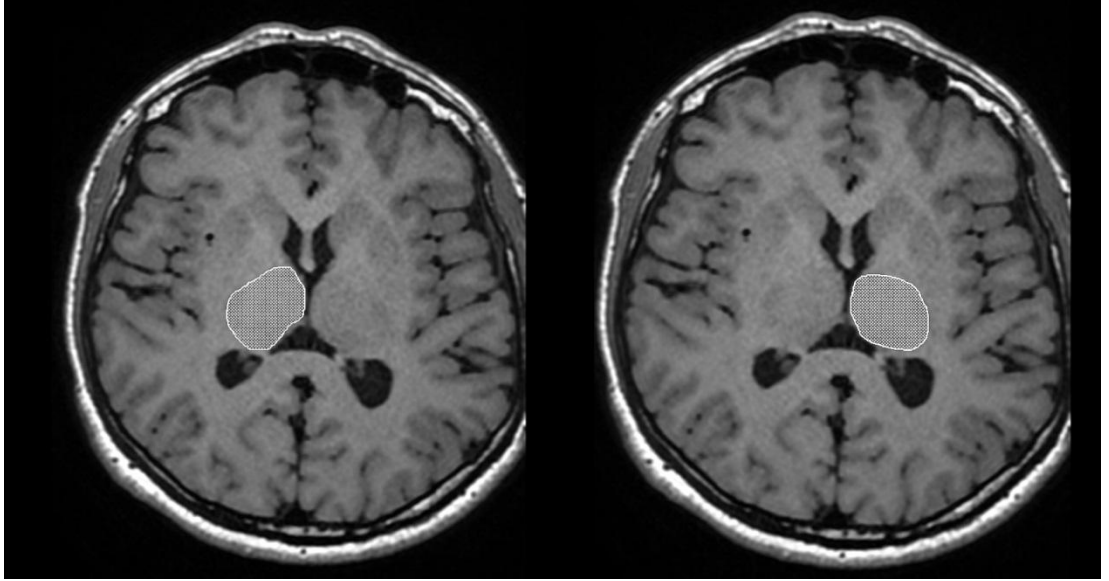
Şekil 7. MS hastasında sağ kaudat nükleus aksiyel ve sagittal kesit MRG görüntüsü.



Şekil 8. MS hastasında sol kaudat nükleus aksiyel ve sagittal kesit MRG görüntüsü.



Şekil 9. Kontrol grubunda sağ ve sol kaudat nükleus kaput kesimi aksiyel kesit MRG görüntüsü.



Şekil 10. Kontrol grubunda sağ ve sol talamus aksiyel kesit MRG görüntüsü.

4.TARTIŞMA

Geçmişte MS santral sinir sisteminde ağırlıklı olarak beyaz cevheri etkileyen bir hastalık olarak düşünülmekteydi. Fakat gri cevherde meydana gelen patolojik süreçler hastalığın progresyonuna önemli katkılar sağlaması nedeniyle giderek kabul görmektedir (1,2).

Multiple skleroz hastalığında sık rastlanılan klinik bulgular; ağrı, yorgunluk, denge ve postür bozuklukları, vertigo ile mesane ve barsak gibi otonom fonksiyon bozukluklar ve kognitif bozukluklardır.

Kognitif hasarın patofizyolojisi net değildir. Kortikal yapıları subkortikal yapılara bağlayan intra ve inter hemisferik beyaz cevher yolaklarının MS lezyonları tarafından etkilenmesiyle kognitif yıkımın oluştuğu önemli bir faktörmüş gibi gözükse de, gri madde atrofisi gibi başka mekanizmalar da bu süreçten sorumlu tutulmaktadır. Klinik magnetik rezonans görüntüleme çalışmalarına göre MS deki kognitif hasarın beyindeki hastalık yükü ile orantılı olduğu söylene de spesifik kognitif parametreler ile bölgesel lezyon yükü arasındaki ilişki de tartışmalıdır (38).

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

Yakın zamanda MS hastalarında yapılmış birçok MRG volümetrik çalışmalarda kortikal ve derin gri cevher yapılarında gelişen atrofik değişikliklerin hastalık boyunca gelişen progresif kognitif bozulmalar ile anlamlı bir şekilde daha fazla korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.

Talamus birçok nörolojik fonksiyona hizmet eden, kortikal-subkortikal sirkülasyonda merkezi bir bağlantı konumundadır (3). Özellikle bellek, emosyon, dikkat, uyanıklık, motivasyon ve dil modülasyonunda görev yapmaktadır (39).

Talamus, hem çeşitli duyuların serebral kortekste ki primer duyu merkezine iletilmesinde, hem de serebellum ve bazal gangliyonlardan gelen hareket ile ilgili bilgilerin serebral korteksin motor bölgelerine iletilmesinde rolü olan beyaz cevher içerisinde yerleşimli gri cevher kitlesidir.

Güncel çalışmalarda talamus atrofisinin MS hastalarında uzun dönemde özüllülük derecesinin ilerlemesi ile korele olduğu, talamik nöronal kaybın ve

atrofinin beyaz cevher lezyonları gibi patolojik süreçlere katkıda bulunduğu gösterilmiştir (4-7).

Talamik atrofiye bağlı gelişen 3. ventrikülün genişliği ile kognitif durum arasında güçlü bir ilişki vardır ve subkortikal atrofi, tüm beyin atrofisine veya lezyon yüküne göre kognisyona daha duyarlı olduğu bulunmuştur (40). Yapılan PET çalışmasında Talamik hipometabolizma ile kognitif fonksiyon bozukluğu arasında korelasyon saptanmıştır (41). 3. ventrikülün genişliği MS de sadece o andaki kognitif performansı yansıtmakla kalmayıp ileriki dönemlerde gelişecek kognitif disfonksiyonunda habercisi olduğu tespit edilmiştir. Özellikle görsel hafıza ve bilgi işlem hızı ile korele olduğu tespit edilmiştir (42).

Rocca ve ark. (6) 20 Klinik izole sendrom, 34 relapsing-remitting ve 19 sekonder progresif MS olup toplam 73 MS olgusunda ve 13 kontrol grubunda talamus hacminde belirgin azalma olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca 12 aylık periotta takip edilen hastaların takip MRG'lerinde volümetik azalma ile ilgili değişikliklerin progresif bir şekilde devam ettiğini bildirmişlerdir.

Wylezinska ve ark. (5) 14 relapsing-remitting MS olgusu ve 14 kontrol grubunda yaptıkları MRG spektroskopi ve volümetrik çalışmada, talamusta NAA'da azalma ve atrofiyi düşündüren hacim kaybını ortaya koymuşlardır.

Cifelli ve ark. (4) 14 sekonder progresif MS olgusu ve 14 kontrol grubunda yaptıkları MRG volümetrik çalışmada MS hastalarında talamusta hacim kaybı ile ilişkili atrofik değişikliği göstermiş olup orta derecede genişlemiş 3.ventrikül boyutları ile korele olabileceğini bildirmiştir. Ayrıca MRG spektroskopi ile talamusta nöronal kaybı gösteren NAA'da azalma olduğunu göstermişlerdir.

Mesaros ve ark. (43) DTI ve volümetrik bir çalışmada MS hastalarında talamusta hacim kaybı olduğunu ve FA değerlerinde kontrol grubuna göre azalma gösterdiğini ayrıca 15 aylık periyotta progresif bir azalma olduğunu ortaya koymuşlardır.

Filippi ve ark. (44) voksel temelli morfometri ile gri madde ölçümlerinde MS hastalarında ve klinik izole sendromda talamus, hipotalamus, putamen ve kaudat nükleusta hacim kaybı meydana geldiğini göstermişlerdir.

Zivadinov ve ark. (7) MS hastalarında yaptıkları bir çalışmada talamus hacminde belirgin azalma ile beraber lateral ventrikül genişliğinde artış ile

karakterize talamik atrofiyi destekleyen bulgular elde etmişlerdir. Bu verilere dayanarak MS fizyopatogenezinde ve hastalığın takibinde özürlülük derecesi ve kognitif kaybı açıklayabilecek bir biyomarker olabilecek özellikte olduğunu öne sürmüşlerdir.

Fisniku ve ark. (45) 73 hasta ve 25 kontrol grubu ile yaptıkları bir çalışmada beyaz cevher atrofisi ve T2 hiperintens lezyonlara kıyasla gri ve derin gri cevher atrofisinin hasta grubunda daha belirgin bir azalma ile beraber korelasyon gösterdiğini ayrıca disabilite ile daha yakından ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Henry ve ark. (46) Klinik izole sendrom (KİS) ile ilgili yaptıkları çalışmada 24 hasta grubu ve 18 sağlıklı grupta MRG voksel temelli morfometre kullanılarak yaptıkları talamik volüm ölçümlerinde hasta grubunda belirgin talamus atrofisinin bulunduğunu göstermişlerdir.

Vercinello ve ark. (47) 3 relapsing-remitting ve 3 sekonder progresif MS olgusunda yaptıkları bir çalışmada, demiyelinizan plakların dağılımı ile ilgili talamus, serebral korteks, bazal ganglionlar ve hipokampus gibi derin gri yapılarda da dağılım gösterdiğini ve nöronal, sinaptik dejenerasyona ve hacim kaybına neden olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Houtchens ve ark. (48) 62 relapsing-remitting, 16 sekonder progresif ve 1 primer progresif olmak üzere 79 MS olgusunda ve 16 kontrol grubunda yapıkları normalize talamus hacim ölçümlerinde, MS olgularında talamus hacminde belirgin azalma izlendiğini ve klinik disabilite ile anlamlı korelasyon gösterdiğini, ayrıca nörodejeneratif süreç açısından anlamlı bir klinik biyomarker özelliği olabileceğini göstermişlerdir.

Çalışmamızda gruplar arası talamus volümü karşılaştırıldığında; hasta grubundaki talamus volümünde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlendi. Hasta ve kontrol grubu talamus volümleri arasında yaşa bağlı olarak negatif korelasyon mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Kaudat nükleus motor aktivitenin kognitif kontrolünde ana rolü oynamaktadır. Özellikle beynin önemli assosiyasyon alanı olan posterior parietal korteks ile birlikte görev alan bu yapı hareketlerin zamanlanması ve ölçümü ile ilgili çok önemli fonksiyonlar üstlenmektedir. Frontal subkortikal kognitif fonksiyonda önemli bir ara bağlantı olması ve MS hastalarında gelişen kognitif kayıp ile önemli

korelasyon göstermesi beyaz cevher lezyon yükü ve T1, T2 sinyal özellikleri ile kıyasla daha fazla önem arz etmektedir.

Bermel ve ark. (49) 24 MS hastası ve 10 tane kontrol grubunda yaptıkları kaudat volüm ölçümünde; MS hastalarında %19 oranında kaudat volümünde azalma olduğunu göstermiştir.

Popescu ve ark. (50) 127 MS hastası ve 50 kontrol grubunda yaptıkları derin gri cevher yapılarında ait bir çalışmada kaudat ve talamus hacimlerinde azalma ile uyumlu bulgular elde etmişlerdir.

Fisher ve ark. (51) longitudinal bir çalışmada 4 yıl ve daha fazla gözlemlenen MS hastalarında yaptıkları MRG volümetrik incelemelerde gri cevher atrofisini gösteren hacimsel kaybın bu hastalıkta etyolojiye yönelik araştırmalarda önemli bir veri olduğunu göstermişlerdir.

Audoin ve ark. (52) 62 klinik izole sendrom ve 37 kontrol grubunda yaptıkları bir çalışmada hacimsel kaybın limbik sistem ve özellikle bilateral talamus olmak üzere derin gri cevherde olduğunu göstermişlerdir.

Ramasamay ve ark. (53) 40 relapsing-remitting, 17 primer progresif, 14 sekonder progresif olmak üzere 71 MS olgusunda, 17 klinik izole sendrom ve 38 kontrol grubunda yaptıkları bir çalışmada derin gri madde (özellikle talamuslar) ve serebellar beyaz cevher atrofisinin erken evre MS ile ilişkili olabileceğini ve kortikal incelmanın ilerlemiş hastalıkla ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda gruplar arası kaudat volümü karşılaştırıldığında; Hasta grubundaki kaudat volümünde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlendi.

Sonuç olarak bu çalışma ile MS fizyopatolojisini açıklayabilecek talamus ve kaudat volümleri ile ilgili anormallikler gösterilmiştir. MS’de klinik ve ilerleyici kognitif bozulmalar ile konvansiyonel MRG sekanslarıyla değerlendirilen beyaz cevher atrofisi arasında anlamlı bir korelasyon izlenmemiştir. Talamus ve kaudat nükleus gibi derin gri çekirdek yapılarında bir çok çalışma ile beraber çalışmamızda da gösterildiği gibi atrofi ve hacim kaybının gelişmesi MS takibinde ve tedavisinde bu yapıların önemli bir biyomarker özelliği gösterebileceğini düşündürmüştür. Ancak daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak çalışmalar ile daha anlamlı sonuçların elde edileceği kanaatine varılmıştır.

5. KAYNAKLAR

1. Geurts JJ, Stys PK, Minagar A, Amor S, Zivadinov R. Gray matter pathology in (chronic) MS: modern views on an early observation. *J Neurol Sci* 2009; 282: 12–20.
2. 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.
3. Alexander GE, Crutcher MD. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci* 1990; 13: 266–271.
4. Cifelli A, Arridge M, Jezzard P, Esiri MM, Palace J, Matthews PM. Thalamic neurodegeneration in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2002; 52: 650–653.
5. Wylezinska M, Cifelli A, Jezzard P, Palace J, Alecci M, Matthews PM. Thalamic neurodegeneration in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurology* 2003; 60: 1949–1954.
6. Rocca MA, Mesaros S, Pagani E, Sormani MP, Comi G, Filippi M. Thalamic damage and long-term progression of disability in multiple sclerosis. *Radiology* 2010; 257: 463–469.
7. Zivadinov R, Havrdová E, Bergsland N, Tyblova M, Hagemeier J, Seidl Z, et al. Thalamic Atrophy Is Associated with Development of Clinically Definite Multiple Sclerosis. *Radiology* 2013; 268: 831–841.
8. Miller DH, Grossman RI, Reingold SC, McFarland HF. The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis. *Brain* 1998; 121: 3–24.
9. Ludwin SK. The neuropathology of multiple sclerosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2000; 10: 625–648.
10. Grossman RI, Lenkinski RE, Ramer KN, Gonzalez-Scarano F, Cohen JA. MR proton spectroscopy in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13: 1535–1543.

11. Van Walderveen MA, Kamphorst W, Scheltens P, van Waesberghe JH, Ravid R, Valk J, et al Histopathologic correlate of hypointense lesions on T1-weighted spin-echo MRI in multiple sclerosis. *Neurology* 1998; 50: 1282-1288.
12. Hawker K, Frohman E. Multiple sclerosis. *Prim Care Clin Office Pract*, 2004; 31: 201-226.
13. Cannella B, Raine CS. The adhesion molecule and cytokine profile of multiple sclerosis lesions. *Ann Eurol* 1995; 37: 424-435.
14. Von Budingen HC, Naoyuki T, Villoslada P, Ouallet JC, Hauser SL, Genain PC. Immune responses against the myelin/oligodendrocyte glycoprotein in experimental autoimmune demyelination. *J Clin Immunol* 2001; 21: 155-70.
15. Compston A, Coles A. Multiple Sclerosis. *The Lancet* 2002; 359: 1221-1231.
16. <http://neuropathology-web.org/chapter6/chapter6aMs.html> erişim: 22/09/2015.
17. Mallam E, Scolding N. The diagnosis of MS. *The International MS Journal* 2009; 16: 19-25.
18. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol* 2005; 58: 840-846.
19. Grimaud J, Barker GJ, Wang L, Lai M, MacManus DG, Webb SL, et al. Correlation of magnetic resonance imaging parameters with clinical disability in multiple sclerosis: a preliminary study. *J Neurol* 1999; 246: 961-967.
20. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, 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: 121-127.
21. Simon JH. Update on Multiple Sclerosis. *Radiol Clin N Am* 2006; 44: 79-100.
22. Ge Y. Multiple sclerosis: the role of MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1165-1176.

23. Hiehle JF, Grossman RI, Ramer KN, Gonzalez-Scarano F, Cohen JA. Magnetization transfer effects in MR-detected multiple sclerosis lesions: comparison with gadolinium-enhanced spin-echo images and nonenhanced T1-weighted images. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995; 16: 69-77.
24. Filippia M, Roccaa MA, Comia G. The use of quantitative magnetic-resonance-based techniques to monitor the evolution of multiple sclerosis. *Lancet Neurology* 2003; 6: 337-346.
25. Waesberghe JH, Kamphorst W, De Groot CJ. Axonal loss in multiple sclerosis lesions: magnetic resonance imaging insights into substrates of disability. *Ann Neurol*, 1999; 46: 747–754.
26. Doğan T. Fonksiyonel Nöroanatomî, 1. Baskı, Ankara, ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık, Şubat 1998: 179–186.
27. Kaplan A, Alaittin E, Anatomi 2. Cilt, 2. Baskı, Ankara, 1997: 370–374.
28. <http://students.med.ufl.edu/year2/neuro/review/images/thalamus.jpg.html>
29. Brass SD, Benedict RH, Weinstock-Guttman B. Cognitive impairment is associated with subcortical magnetic resonance imaging grey matter T2 hypointensity in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006; 12: 437–444.
30. Geurts JJ, Reuling IE, Vrenken H. MR spectroscopic evidence for thalamic and hippocampal, but not cortical, damage in multiple sclerosis. *Magn Reson Med* 2006; 55: 478–483.
31. Linker RA, Mohr A, Cepek L. Core hypothermia in multiple sclerosis: case report with magnetic resonance imaging localization of a thalamic lesion. *Mult Scler* 2006; 12: 112–115.
32. Niepel G, Tench CR, Morgan PS. Deep gray matter and fatigue in MS: A T1 relaxation time study. *J Neurol* 2006; 253: 896–902.
33. Levitt JJ, McCarley RW, Dickey CC, Voglmaier MM, Niznikiewicz MA, Seidman LJ, et al. MRI study of caudate nucleus volume and its cognitive correlates in neuroleptic naive patients with schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1190-1197.

34. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği 2003: 281-366.
35. Grossman CB. Physical principles of computed tomography and magnetic resonance imaging. Grossman CB (ed). Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine. 2nd edition. Williams&Wilkins, 1996: 10-58.
36. Konez O. Manyetik Rezonans Görüntüleme 1995: 74-76.
37. Philips K, Fulker DW, Rose RJ. Path analysis of seven fear factors in adult and sibling pairs and their children. Genet Epidemiol 1987; 4: 343-355.
38. Rovaris M, Iannucci G, Falautano M. Cognitive dysfunction in patients with mildly disabling relapsing–remitting multiple sclerosis: an exploratory study with diffusion tensor MR imaging. Journal of the Neurological Sciences 2002; 195: 103-109.
39. Schmahmann J. Vascular syndromes of the thalamus. Stroke 2003; 34: 2264–2278.
40. Sanfilipo MP, Benedict RHB, Weinstock-Guttman B, Bakshi R. Gray and white matter brain atrophy and neuropsychological impairment in multiple sclerosis. Neurology 2006; 66: 685–692.
41. Blinkenberg M, Rune K, Jensen CV. Cortical cerebral metabolism correlates with MRI lesion load and cognitive dysfunction in MS. Neurology 2000; 54: 558–64.
42. Benedict RH, Weinstock Guttman B, Fishman I. Prediction of neuropsychological impairment in multiple sclerosis: comparison of conventional magnetic resonance imaging measures of atrophy and lesion burden. Arch Neurol 2004; 61: 226–230.
43. Mesaros S, Rocca MA, Pagani E. Thalamic damage predicts the evolution of primary-progressive multiple sclerosis at 5 years. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32: 1016–1020.
44. Filippi M, Rocca MA. MR imaging of gray matter involvement in multiple sclerosis: implications for understanding diseasepathophysiology and monitoring treatment efficacy. AJNR Am J Neuroradiol. 2010; 31: 1171-1177.
45. Fisniku LK, Chard DT, Jackson JS, Anderson VM, Altmann DR, Miszkiel KA, et al. Gray matter atrophy is related to long-term disability in multiple sclerosis. Ann Neurol 2008; 64: 247-254.

46. Henry RG, Shieh M, Amirbekian B, Chung S, Okuda DT, Pelletier D ,Connecting white matter injury and thalamic atrophy in clinically isolated syndromes. *J Neurol Sci.* 2009; 282: 61-66.
47. Vercellino M, Plano F, Votta B, Mutani R, Giordana MT, Cavalla P. Grey matter pathology in multiple sclerosis. *J Neuropathol Exp Neurol* 2005; 64: 1101–1107
48. Houtchens MK, Benedict RH, Killiany R. Thalamic atrophy and cognition in multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 69: 1213–1223.
49. Bermel RA, Innus MD, Tjoa CW, Bakshi R. Selective caudate atrophy in multiple sclerosis: a 3d mri parcellation study. *Neuroreport.* 2003; 14: 335-339.
50. Popescu V, Schoonheim MM, Versteeg A, Chaturvedi N, Jonker M, Xavier de Menezes R, et al. Grey matter atrophy in multiple sclerosis: clinical interpretation depends on choice of analysis method. *PLoS One.* 2016 Jan 8;11: e0143942. doi: 10.1371/journal.pone.0143942. eCollection 2016.
51. Fisher E, Lee JC, Nakamura K, Rudick RA. Gray matter atrophy in multiple sclerosis: a longitudinal study. *Ann Neurol* 2008; 64: 255-265.
52. Audoin B, Zaaraoui W, Reuter F. Atrophy mainly affects the limbic system and the deep grey matter at the first stage of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 690–695.
53. Ramasamy DP, Benedict R, Cox JL. Extent of cerebellum, subcortical and cortical atrophy in patients with MS: a case-control study. *J Neurol Sci* 2009; 282: 47–54

6. ÖZGEÇMİŞ

27 Ocak 1984 yılında Van'ın Özalp ilçesinde doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Elazığ'da tamamladım. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesini 2004 yılında kazandım ve 2010 yılında mezun oldum. 4 ay pratisyen hekimlik yaptıktan sonra Fırat Üniversitesi Hastanesinde Göz Hastalıkları ile Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon bölümlerinde 5 ay ve 11 ay süren asistanlık süreçleri sonunda 2012 yılında Fırat Üniversitesi Hastanesinde Radyoloji Bölümünü kazandım. Şu an radyoloji uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.

