

**T.C.
MALATYA TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**PARKINSON VE PARKINSON PLUS HASTALARININ BEYİN
HACİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Birgül DENİZ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
ANATOMİ ANA BİLİM DALI**

AĞUSTOS 2024

ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Parkinson ve Parkinson plus hastalarının beyin hacimlerinin karşılaştırılması” 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.

Birgül DENİZ



ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

PARKINSON VE PARKINSON PLUS HASTALARININ BEYİN HACİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Birgül DENİZ

Malatya Turgut Özal Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Anatomi Anabilim Dalı

51 + IX sayfa
2024

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Furkan ARPACI

Bu çalışmada Parkinson Hastalığı (PH) ve Parkinson plus hastalığı (PPH) tanılı bireylerin beyin hacimlerini, sağlıklı bireylerin beyin hacimleri ile karşılaştırarak aralarındaki hacimsel farkı bulmayı amaçladık.

Çalışmaya PH tanılı 25 birey ve PPH tanılı 25 birey, 25 sağlıklı birey dahil edildi. Çalışmamızın PPH'nin ve PH'ye kıyasla putamen ($p=0.03635$) hacminin azaldığı ve corpus amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri ($p=0.03946$)'nde artış olduğu, PPH'nin kontrol grubuna göre lateral ventrikül ($p=0.01085$), putamen ($p=0.01461$) volümlerinde azalma olduğu, lateral ventrikül hacim asimetrisinin yüzdelik değeri ($p=0.00816$)'nde, nucleus caudatus ($p<0.001$), globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri ($p<0.001$) ve corpus amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri ($p=0.00208$)'nde artış olduğu belirlendi.

PH'nin kontrol grubuna göre globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri ve nucleus caudatus ($p<0.001$, $p<0.001$) hacimlerinde artış olduğu belirlendi. Diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulundu.

Sağ/sol taraf değerlendirmesinde; PPH'de sağ/sol corpus amygdaloideum ve sağ/sol nucleus accumbens hacmindeki değişim istatistiksel olarak anlamlıyken, bu fark PH ve kontrol grubunda anlamlı değildir. Bununla birlikte PH'nin sağ/sol lateral ventrikül hacminde istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

Çalışmamızın sonucunda globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değerinin ve nucleus caudatus hacimlerinin bilinmesinin, PH ile PPH teşhisinde önemli olduğunu, putamen ile amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değerinin bilinmesinin ise PPH'nin, PH'den ayırıcı tanıda kritik bir öneme sahip olduğunu düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELE: Parkinson, Parkinson Plus, Asimetri, Volümetrik beyin ölçümü, Putamen, Corpus amygdaloideum asimetrisi

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

THE COMPARISON OF BRAIN VOLUMES OF PARKINSON AND PARKINSON PLUS PATIENTS Birgöl DENİZ

Malatya Turgut Ozal University
Institute of Graduate Sciences
Department of Anatomy

51 + IX pages
2024

Supervisor: Assoc. Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Furkan ARPACI

In this study, we aimed to find the volumetric difference between the brain volumes of individuals diagnosed with Parkinson's Disease (PD) and Parkinson plus disease (PPD) by comparing them with the brain volumes of healthy individuals.

In the study 25 individuals diagnosed with PH, 25 individuals diagnosed with PPH, 25 healthy individuals were included in the study. It was determined that in our study, compared to PPD and PD, there was a decrease in putamen volume ($p=0.03635$) and an increase in percentage value of corpus amygdaloideum volume asymmetry ($p=0.03946$).

Between the PD and control groups, it was found that there was an increase in nucleus caudatus volumes and percentage value of globus pallidus volume asymmetry ($p<0.001$, $p<0.001$). Other parameters did not show any statistically significant difference.

In the right/left side evaluation, the alteration in the volume of the right/left corpus amygdaloideum and right/left nucleus accumbens in PPD was statistically significant, while this difference was not significant in the PD and control group. In addition, in the PD group, there is a statistically significant difference in the right/left lateral ventricular volume.

As a result of our study, we concluded that determining the percentage value of globus pallidus volume asymmetry and nucleus caudatus volumes is important in the diagnosis of PD and PPD, and determining the putamen and percentage value of corpus amygdaloideum volume asymmetry is of critical importance in the differential diagnosis of PPD from PD.

KEYWORDS: Parkinson, Parkinson Plus, Asymmetry, Brain volumetric measurement, Putamen, Corpus amygdaloideum asymmetry

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini bana aktaran, çalışmalarımnda değerli ve önemli katkılarını benden esirgemeyen ve desteklerini sürekli hissettiğim, öğrencisi olmaktan gurur ve mutluluk duyduğum kıymetli danışman hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Furkan ARPACI'ya teşekkür ederim.

Yüksek Lisans eğitimim boyunca akademik bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen sayın hocalarım Prof. Dr. Hıdır PEKMEZ'e, Dr. Öğr. Üyesi Gökçe Bağcı UZUN'a ve Dr. Öğr. Feyza İNCEOĞLU'na teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitim sürecinde aramaktan çekinmediğim ve yardımlarını esirgemeyen sayın Prof. Dr. Niyazi Acer'e teşekkür ederim

Tez sürecimde yardımlarını esirgemeyen Nöroloji Ana Bilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Fatma Ebru ALGÜL'e, veri toplama sürecinde yardımlarını esirgemeyen Nöroloji Ana Bilim Dalı İç Sekreteri Mehmet DEMİREL'e ve istatistiksel verilerin hazırlanmasında emeği geçen ve her zaman desteğini yanımda hissettiğim sayın Arş. Gör. İpek Balıkçı ÇİÇEK'e teşekkür ederim. Eğitimim boyunca birlikte yürüdüğüm Malatya Turgut Özal Üniversitesi Anatomi Ana Bilim Dalı Araştırma Görevlileri ve yüksek lisans öğrencisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Sabırlı ve özverili bir şekilde beni büyüten ve yetiştiren anne ve babama, her daim arkamda olan eşime ve destekleyen aileme sonsuz teşekkür ederim.

BİRGÜL DENİZ

İÇİNDEKİLER

ONUR SÖZÜ	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Beynin Embriyolojik Gelişimi	2
2.2. Cranium Anatomisi	3
2.3. Encephalon Anatomisi	3
2.3.1. Truncus Cerebri (beyin sapı)	4
2.3.1.1 Medulla oblongata	4
2.3.1.2. Pons	5
2.3.1.3. Mesencephalon	5
2.3.2. Cerebellum	7
2.3.3. Proencephalon	8
2.3.3.1. Diencephalon	8
2.3.3.1.1. Thalamus	8
2.3.3.1.2. Hypothalamus	9
2.3.3.1.3. Epithalamus	9
2.3.3.1.4. Metathalamus	9
2.3.3.2. Telencephalon	10
2.3.4. Substantia grisea	11
2.3.5 Substantia Alba	11
2.3.6. Nuclei Basales (bazal çekirdekler)	12
2.3.6.1. Nucleus Caudatus	13
2.3.6.2. Putamen	13
2.3.6.3. Globus Pallidus	14
2.3.6.4. Substantia Nigra	14
2.3.6.5. Nucleus Subthalamicus	14
2.3.7. Substantia alba'da bulunan diğer yapılar	14
2.3.7.1. Corpus amygdaloideum	14
2.3.7.2. Hypocampus	15
2.3.8. Ventriküler sistem	15
2.3.8.1. Lateral ventriküller	16
2.3.8.2. Ventriculus tertius	17
2.3.8.3. Ventriculus quartus	17
2.3.8.4. Canalis centralis	17
2.3.8.5. Liquor cerebrospinalis: beyin omurilik sıvısı (BOS)	18
2.3.9. Beyin zarlari ve sinusları	19
2.4. Parkinson	19
2.5. Parkinson Plus Sendromu	20
2.5.1. Progresif supranukleer palsi	21
2.5.2. Multi sistem atrofi (MSA)	21
2.5.3. Lewy cisimcikli demans (DLB)	22

2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme	22
2.7. VolBrain.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Çalışmadaki bireylerin MRI işlemi:	26
3.2. Çalışmanın metodu:	26
3.3. MRI'ların VolBrain prgramına hazırlanma safhası:	27
3.4. MRI'ların VolBrain programına yüklenme safhası:	28
3.5. İstatistiksel analiz.....	29
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	43
KAYNAKÇA.....	44
ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.



SİMGELER DİZİNİ

BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
DLB	: Lewy Cisimcik Hastalığı
LV	: Lateral Ventrikül
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSA	: Çoklu Sistem Atrofisi
N	: Nervus
PH	: Parkinson Hastalığı
PPH	: Parkinson Plus Hastalığı
PSP	: Progresif Supranukleer Palsi
VQ	: Ventriculus Quartus
VT	: Ventriculus Tertius

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Embriyonik 3. haftada sinir sisteminin gelişimi	2
Şekil 2.2. Cerebrum'un embriyolojik sınıflandırması.....	3
Şekil 2.3. Mesencephalon ve bölümleri	7
Şekil 2.4. Telencephalon ve yapıları	11
Şekil 2.5. Nuclei Basales.....	13
Şekil 2.6. Ventriküller'in sol dış yandan ve üstten görünüşü	15
Şekil 2.7. BOS dolaşımı	18
Şekil 2.8. Bir MRG cihazı.....	24
Şekil 2.9. VolBrain programı değerlendirilmesi sonucu sistemin verdiği rapor.....	25
Şekil 3.1. Dcm2niigui Programının Görüntüsü.....	27
Şekil 3.2. VolBrain MR görüntü yükleme ekranı	28
Şekil 3.3. VolBrain sonuç rapor görüntüsü.....	28



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1. Demografik değişkenlerin tanımlayıcı istatistik tablosu	30
Çizelge 4.2. Gruplara göre demografik değişkenlerin tanımlayıcı istatistik tablosu .	30
Çizelge 4.3. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistik tablosu	31
Çizelge 4.4. Grupa göre nicel değişkenlerin analiz tablosu	33
Çizelge 4.5. Çoklu Karşılaştırma Testi Sonuçları	34
Çizelge 4.6. Grup açısından sağ ve sol ölçümlerinin analiz tablosu	36



1. GİRİŞ

İnsan beyninin gelişimi, intrauterin hayatla başlar ve bu gelişimin %95'i 9 yaşına kadar tamamlanmış olur. Kadınlarda intrakranial kapasite 1375 cm^3 iken, erkeklerde bu kapasite 1500 cm^3 kadardır. İntrakranial kapasite bize beyin hacmi hakkında bilgi vermektedir [1].

Geçmiş dönemlerde çeşitli yöntemler kullanılarak kafatası içindeki beyin ve bazı yapıların hacim ölçümleri hesaplanmıştır. Şizofreni, otizm, multiple skleroz, hiperaktivite bozukluğu, epilepsi, fragile X sendromu, preterm doğum, tourette sendromu, alzheimer gibi hastalıklar konusundaki çalışmalarda, beyin hacmindeki değişikliklerin önemli olduğu vurgulanmıştır [2]. Bu ölçümlerde manuel, yarı otomatik ya da otomatik gibi avantajları ve dezavantajları olan farklı metotlar kullanılmıştır [3].

En yaygın görülen nörodejeneratif hastalıklardan biri olan PH'nin [PH] sebepleri tam olarak bilinmemektedir. Görüşler gen mutasyonlarının PH'nin sadece küçük bir bölümünün nedeni olduğu ve genetik olmayan faktörlerin de çoğu vakalarda duyarlı genlerle etkileşim halinde olduğu yönündedir. Genetik olmayan bu tüm risk faktörlerini belirlemek için çok sayıda epidemiyolojik çalışma yapılmıştır ancak bunların çalışma alanı sınırlıdır [4].

PH'nin belirtilerinin ortaya çıkmasından, klinik başlangıcına kadar kesin belirti veren değerler ve zaman aralıkları, değerlendirilen testler hala net değildir. Bununla birlikte tanı ile netleştirilemeyen hastalarda transkranial sonografi (TCS) ile değerlendirilen substantia nigra (SN) bölgesindeki orta beyin'in hiperekojenites'i görülmektedir [5].

Beyin ile ilgili hastalıkları belirlemek için çekilen MR görüntüleri kalitesi ve kontrastı'nın yüksek seviyede olması sebebiyle nöroanatomik çalışmalarda tercih edilmektedir. MR görüntülerinde total beyin hacmi veya beyinin bölümlerinin hacmi manuel teknikle stereoloji yöntemlerinden olan nokta sayımı ve dilimleme ile hesaplanabilir [6].

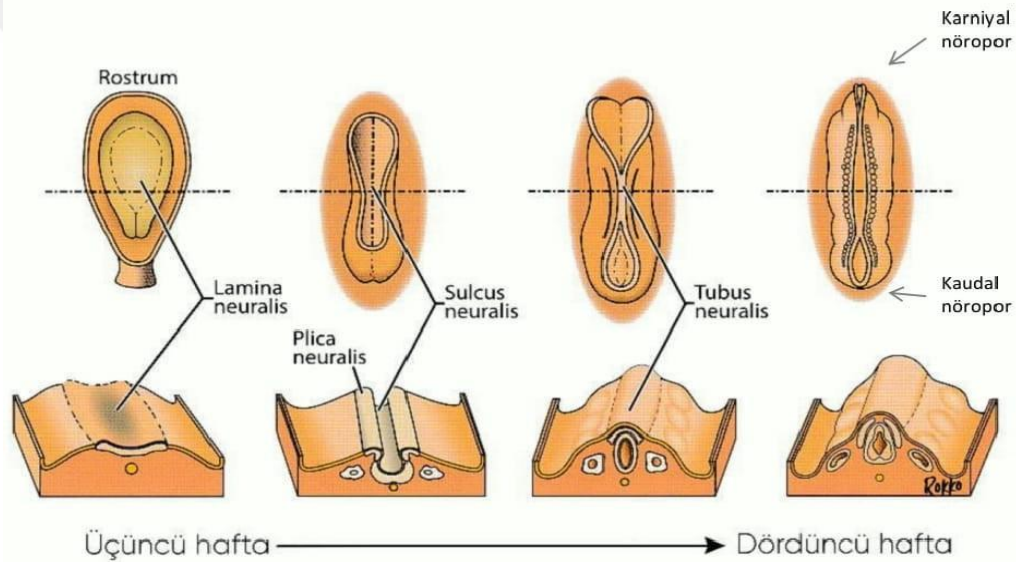
Biz bu çalışmada tanı konulan, PH ve PPH'nin beyin hacim ölçümleri ile sağlıklı bireylerin beyin hacim ölçümlerini vol-brain programını kullanarak karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Beynin Embriyolojik Gelişimi

İnsan gelişim süreci döllenme ile başlamaktadır. Döllenmiş yumurta hücreleri döllenmenin 3. haftasında gastrulasyon safhasına geçer ve 3 tabakalı bir germ hücresi oluşur. Bu üç tabakalı germ hücresi içten dışa doğru endoderm, mesoderm, ektoderm'den oluşmaktadır. Merkezi sinir sistemi ektoderm tabakasından gelişmektedir [7-8].

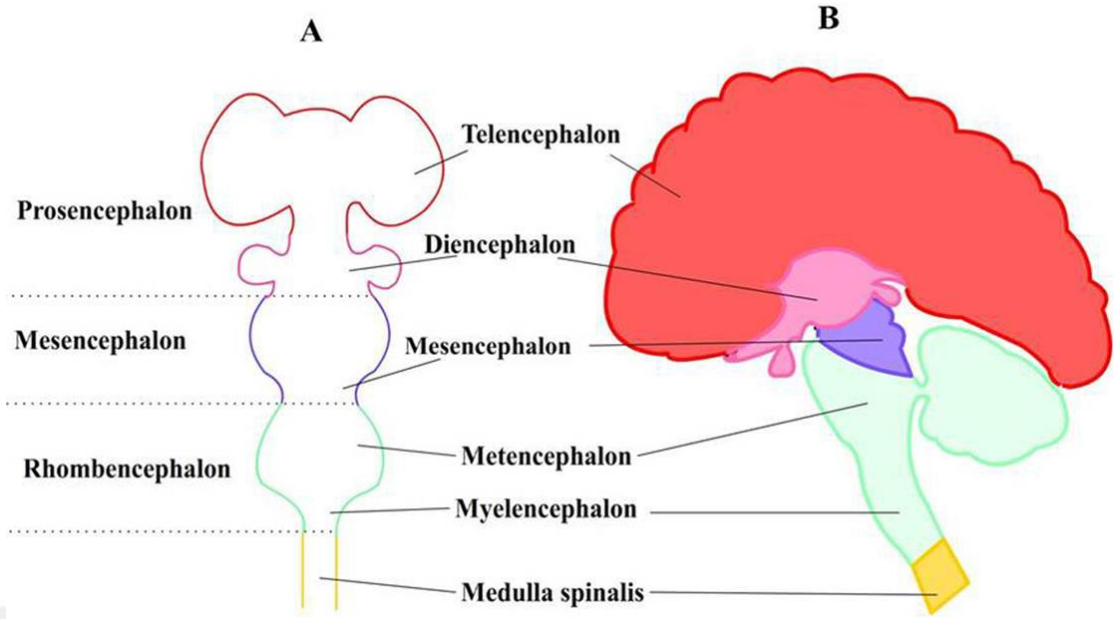
Ektoderma kökenli nöral plak, intrauterin hayatın 3. haftasında middorsal hattın, önündeki primitif çukurun belirmesiyle başlamaktadır [9,10].



Şekil 2.1. Embriyonik 3. haftada sinir sisteminin gelişimi [11].

Ektoderm hücreleri mitoz bölünme geçirip, sayıları arttıkça sulcus neuralis derinleşir ve nöral plikalar birbirlerine yaklaşır. Nöral plikaların yukarı doğru yükselmesi ile nöral katlantılar oluşur ve nöral katlantılar orta çizgide birleşir. Birleşme sonunda bir ucuna anterior ve diğer ucuna posterior uç adı verilen açık bir tüp oluşur ve buna nöral tüp adı verilir. Nöral tüpün posterior ucu intrauterin hayatın 27. gününde, anterior ucu ise 25. gününde kapanır [9]. Nöral tüpün anterior'undan posterior'una doğru sinir sistemi'nin bölümleri oluşur [7].

Nöral tüpün anterior ucundan; ön beyin (prosencephalon), orta kısımdan; orta beyin (mesencephalon) ve posterior ucundan ise arka beyin (rhombencephalon) olmak üzere beynin üç temel bölümü gelişir [12,13].



Şekil 2.2. Cerebrum'un embriyolojik sınıflandırması. **A)** Beynin embriyonik şematizasyonu **B)** Erişkin insan beyni. [14]

Prosencephalon'dan cerebral hemisferler ve diencephalon, rhombencephalon'dan pons, cerebellum ve medulla oblongata gelişir. Embriyonik mesencephalon'dan ise erişkin mesencephalon'u gelişir [12].

2.2. Cranium Anatomisi

Kafa iskeleti kemikleri ossa cranii olarak isimlendirilmektedir. Kafa iskeleti toplamda 22 kemikten oluşmaktadır. Buna ek olarak 3 çift kulak kemiği de eklendiğinde bu sayı 28 olmaktadır. Cranium ikiye ayrılır:

1. Encephalonu çevreleyen yapıya neurocranium; os parietale (çift), os frontale (tek), os occipitale (tek), os temporale (çift), os sphenoidale (tek) ve os ethmoidale (tek)'den oluşmaktadır.
2. Yüz ve çevre yapıları oluşturan kısmına viscerocranium; os lacrimale (çift), os zygomaticum (çift), os nasale (çift), os maxilla (çift), os palatinum (çift), concha nasalis inferior (çift), vomer (tek), mandibula (tek)'den oluşmaktadır [15].

2.3. Encephalon Anatomisi

Encephalon, merkezi sinir sisteminin en önemli parçası olan, cranium'da bulunan, foramen magnum'dan sonra medulla spinalis ile devam eden; dikkat, şuurlu

davranış, hafıza ve hayal kurma gibi duysal davranışların kontrol edildiği yerdir. Vücut ağırlığının %2'si kadardır ve bu da yaklaşık 1400 gr'dır. Medulla spinalis'ten kranial'e ilerlendiğinde rhombencephalon, mesencephalon ve prosencephalon olan üç temel bölümden encephalon oluşur.

Rhombencephalon'u; medulla oblongata, pons ve cerebellum oluşturur. Mesencephalon beynin en küçük bölümüdür; tectum, tegmentum ve crus cerebri'den oluşur ve rhombencephalon ile prosencephalon'u birbirine bağlar. Prosencephalon ise diencephalon ve telencephalon'dan oluşur [16].

2.3.1. Truncus Cerebri (beyin sapı)

Fossa cranii posterior'a yerleşmiş, temel yaşamsal merkezlerin yer aldığı, encephalon ile medulla spinalis arasındaki bağlantıyı sağlayan truncus cerebri; medulla oblongata, pons ve mesencephalon olmak üzere 3 kısımdan oluşur [15]. Truncus cerebri; medulla spinalis'i daha üst merkezlere bağlayan, inen ve çıkan yollar için geçiş yoludur. Bilinç kontrolü, kardiyovasküler sistemle ilgili refleksler ve solunum kontrolü için merkez niteliğindedir. N.olfactorius ve n.opticus hariç kranial sinirlerin çekirdeklerinin bulunduğu yerdir [17].

2.3.1.1 Medulla oblangata

Medulla oblangata'nın üst kısmında pons, alt kısmında medulla spinalis bulunur. Medulla spinalis ile medulla oblongata'nın birleşim yeri olan aynı zamanda 1. servikal spinal sinirin ön ve arka köklerinin çıkış yeri olan foramen magnum seviyesindedir. Medulla oblongata'nın geniş ucu yukarıda ve koni şeklindedir [15].

Fissura mediana anterior medulla oblongata'nın anterior'unda yer alır. Aşağı doğru devam eder, fissura mediana'nın her iki yanında pyramis adında şişlik bulunur. Serebral korteks'in gyrus precentralis'i içindeki büyük sinir hücrelerinden ve sinir liflerinden orijin alan kortikospinal lifler pyramis'leri oluşturur. Pyramis'lerden aşağı inildikçe incelen sinir liflerinin çoğu karşı tarafa geçer ve decussatio pyramidum adı verilen çaprazı oluşturur. Nucleus olivaris inferior'lar tarafından oluşturulan oliva adı verilen oval kabartılar pyramis'lerin posterolateralinde bulunur. N. hypoglossus'un kökleri pyramis ile oliva arasındaki sulcus'dan çıkar [18].

Pedunculus cerebellaris inferior, medulla oblongata'yı cerebellum'a bağlar ve oliva'ların posterior'unda bulunur. N. glossopharyngeus, n. vagus ve n. accessorius'un

kranial kökleri, oliva ve pedunculus cerebellaris inferior arasındaki sulcus'dan çıkar. Medulla oblongata'nın üst yarısının posterior yüzü 4. ventrikül tabanının alt bölümünü oluştururken, alt yarısının posterior yüzü, medulla spinalis'in posterior yüzü ile devam eder ve bu yüzde sulcus medianus posterior bulunur. Tuberculum gracile adı verilen uzunlamasına ilerleyen kabarıklıklar nucleus gracilis tarafından oluşturulur ve sulcus medianus posterior'un her iki yanında yer alır. Tuberculum cuneatum adı verilen benzer kabarıklık, nucleus cuneatus tarafından oluşturulur ve tuberculum gracile'nin lateralinde yer alır [12,18].

2.3.1.2. Pons

Yaklaşık 2.5 cm uzunluğunda olan pons, fossa cranii posterior'da tentorium cerebelli'nin altında, cerebellum'un anterior'unda, mesencephalon ve bulbus (medulla oblongata) arasında bulunur. Cerebellum'un her iki hemisferini birbirine bağlantısından dolayı köprü anlamına gelen pons denilmiştir. Pons'un anterior yüzünün tam ortasında bir oluk bulunur ve sulcus basillaris olarak adlandırılır ve buraya a. basillaris oturur. Pons'un anterolateral yüzünün her iki tarafından trigeminal sinir çıkar ve bu sinir motor kök (medial) ve duysal kök (lateral) olmak üzere iki bölümden oluşur [19]. Fossa rhomboidea'nın üst yarısını, dördüncü ventrikül'ün tabanını, pons'un dorsal yüzeyi oluşturur. Üçgene benzeyen bu şekli, laterallerden pedunculus cerebellaris superior sınırlar. Dorsal yüzün tam ortasında uzunlamasına bulunan oluğa sulcus medianus denilir ve bulbus'un dorsal yüzünden devam eder. Sulcus medianus'un her iki lateralinde uzunlamasına seyreden kabartılar bulunur ve bunlara eminentia medialis denilir ve sulcus limitans tarafından sınırlanır. Eminentia medialis'in ortasındaki kabartıya ise colliculus facialis denir. N. abducens'in çekirdeğinin etrafında dönen n. facialis'in lifleri colliculus facialis'i oluşturur. Sulcus limitans'ın dış tarafındaki bölgenin derininde vestibular çekirdekler bulunur ve bu bölge area vestibularis olarak adlandırılır. Bulbus ile pons arasındaki sulcus bulbobontinus'dan lateralden mediale doğru n. vestibulocochlearis, n. facialis ve n. abducens çıkar [20,21].

2.3.1.3. Mesencephalon

Beyin sapının en küçük ve en kısa bölümü olan mesencephalon yaklaşık 2 cm. dir. Pons ile mesencephalon'u ön yüzde sulcus pontocruralis, arka yüzde 4. kranial sinir olan n. trochlearis sınırlar. Diencephalon ile sınırı ise comissura posterior ile

corpus mamillare arasından çizilen bir hat ile belirlenir. Mesencephalon'un tam ortasından aqueductus cerebri geçer. Aqueductus cerebri beyin omurilik sıvısı ile dolu III. ve IV. ventrikülleri birleştiren ince bir kanaldır. Mesencephalonun dorsal yüzünde tectum yer alır ve superior ve inferior çiftler ile vertikal ve transvers sulkuslar ile birbirlerinden ayrılan 4 tane colliculus bulunur (corpora quadrigemina). Görme reflekslerinin merkezi colliculus superior'lar, işitme refleksinin merkezi ise colliculus inferior'lardır. N. trochlearis colliculus inferior'ların aşağısında orta çizgiden çıkar ve lifleri velum medullare superior'da çaprazlaşır. Aqueductus cerebri'nin önünde ve tegmentum'un santral kısmında pedunculus cerebellaris superior'ların çaprazlaşması meydana gelir.

Mesencephalon pedunculus cerebri ve tectum mesencephalicum olmak üzere iki kısımdan oluşur.

Pedunculus cerebri mesencephalon'un aqueductus mesencephali (sylvius kanalı)'nin ön kısmında kalan bölümü olup crus cerebri ve tegmentum mesencephali olmak üzere iki bölümden oluşur.

Crus cerebri: Substantia nigra'nın anterior'unda olan bölümdür. Cortex'ten medulla spinalis'e (tr.cotico-spinalis) ve kafa çiftlerine (tr.corticonuclearis) uzanan longitudinal efferent liflerden oluşur.

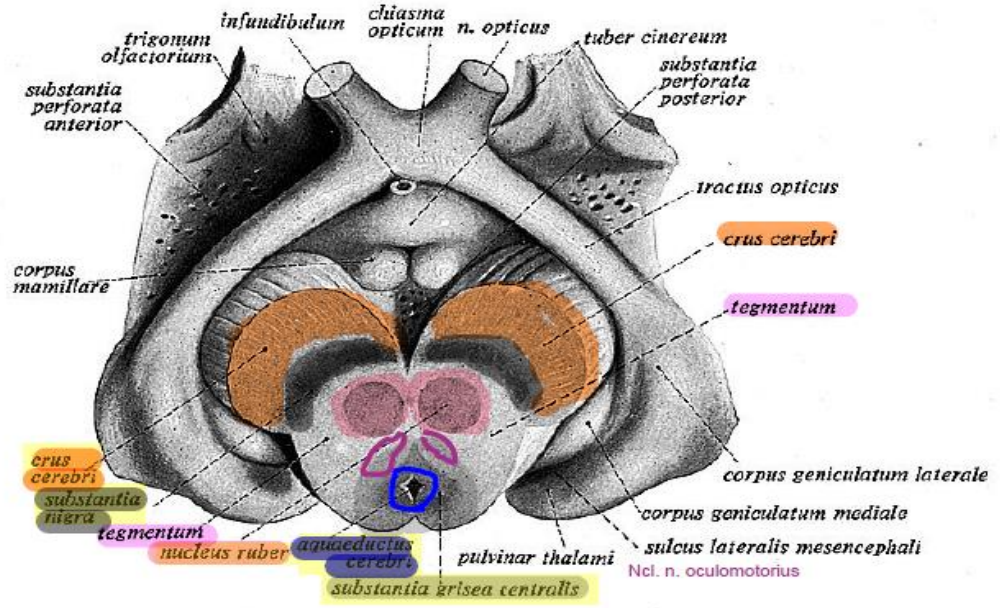
Tegmentum mesencephalon: Substantia nigra'nın arkasında kalan bölümdür. Aşağıda pars posterior pontis ile devam eder. Yukarıda ise subthalamus ile birleşir ve aralarında belli bir sınır yoktur.

Crus cerebri ile tegmentum mesencephalon arasında substantia nigra bulunur ve substantia nigra çok sayıda pigmentli hücreler içeren gri cevher tabakasından oluşur.

Mesencephalon'da bulunan çekirdekler:

- Nuc. mesencephalicus nervi trigemini
- Nuc. nervi trochlearis
- Nuc. nervi oculomotorii
- Substantia grisea centralis
- Formatio reticularis

- Nuc. ruber
- Nuc. interpedicularis
- Colliculus superior
- Colliculus inferior
- Nuc. pretectalis [15,22].



Şekil 2.3. Mesencephalon ve bölümleri [23]

2.3.2. Cerebellum

Total beyin hacminin %10'una sahip yaklaşık 150 gram ağırlığında, denge ve koordinasyon'dan sorumlu, oldukça kompleks nöronal bağlantılara sahip, fossa cranii posterior'da beyin sapı'nın arkasına yerleşmiş olan, tentorium cerebelli ile çevrili, rhombencephalon'a ait en büyük yapıdır [15,17].

Superior'da tentorium cerebelli aracılığıyla beynin temporal ve oksipital lobları ile anterior'da dördüncü ventrikül aracılığıyla bulbus ve pons ile komşuluk yapar [16,18]. Rhombencephalon'dan bulbus ve pons ile birlikte gelişmesine rağmen, morfolojik özellikleriyle ve sinirsel bağlantılar açısından gösterdiği çeşitlilikle cerebrum'a benzemektedir [24].

Hemispherium cerebelliler'in ikisi de median'da vermis cerebelli ile birbirine bağlanmış durumdadır. Cerebral hemisferlerden tentorium cerebelli isimli dura matter

isimli yapı ile ayrılmaktadır. Cerebellum'un iç tarafı beyaz maddeden, dış tabakası (cortex cerebelli) gri maddeden oluşmuştur ve üzeri folia cerebelli isimli transvers katlantılar ile örtülüdür. Bu katlantılarda fissura cerebelli olarak isimlendirilen yarıklar yer almaktadır. İki adet transvers fissür aracılığıyla cerebellum üç loba ayrılmaktadır. Fissure prima, lobus cerebelli anterior ile lobus cerebelli posterior'u, fissura posterolateralis ise lobus cerebelli posterior ile lobus flocculonodularis'i birbirinden ayırmaktadır [17,25,26].

Cerebellum çok sayıda afferent ve efferent lifin oluşturduğu üç lif demetiyle beynin bölümlerine bağlanır. Pedunculus cerebellaris superior ile mesencephalon'a, pedunculus cerebellaris medius ile pons'a, pedunculus cerebellaris inferior ile de medulla oblongata'ya bağlanır. Tüm vücuttan duyu impulsları alan cerebellum'un afferent lifleri, efferentlere oranla 40 kat daha fazladır. Cerebellum, isteğimiz dışında iskelet kaslarının tonusunu kontrol ve sinerjik hareketlerini kordine ederek dengemizin sağlanmasında önemli rol oynar ve her bir beyincik hemisferi kendi tarafındaki iskelet kaslarını kontrol eder [16,17,26,27,28].

2.3.3. Procencephalon

2.3.3.1. Diencephalon

Prosencephalon'un bölümünden biri olan diencephalon; telencephalon ile mesencephalon arasında bulunur ve 3. ventrikül tarafından, simetrik sağ ve sol iki yarıma ayrılır. Sağ ve sol yarımın arasında sulcus hypothalamicus adında sığ bir oluk bulunur [20]. Lateral'de nucleus caudatus, anterior'da lamina terminalis ve foramen interventriculare, posterior'da ise commissura posterior ve aqueductus cerebri bulunur. Diencephalon; ventralde hypothalamus, subthalamus dorsalde; metathalamus, epithalamus ve thalamus olmak üzere 5 kısımdan oluşur [15].

2.3.3.1.1. Thalamus

Diencephalon'un en büyük bölümüdür. Ventrikülüs tertius'un lateralinde, hypothalamus'un superior'unda capsula interna'nın medial'inde, yaklaşık 3 cm uzunluğunda, 2 cm en ve yüksekliğindedir [29].

Koku duyusu hariç bütün duyuvarın toplanıp düzenlenerek cortex'de yer alan ilgili duyu merkezlerine gönderildiği yerdir. Bu durum cortex'in in elektriksel aktivitesini canlı tutar. Dokunulan bir varlığın boyutu, şekli, sıcaklığı, gibi temel

özellikleri hakkında bilgi verdiği için pirimitif duyu merkezi kabul edilir ve limbik sistemle bağlantısı sebebiyle çevrede olan biteni kavrama, yorumlama, düşünme, gibi görevlerde önemli role sahiptir [15,19].

2.3.3.1.2. Hypothalamus

Ventriculus tertius'un yan duvarındaki sulcus hypothalamicus'un inferior'unda yer alan hypothalamus, diencephalon'un chiasma opticum'dan başlayıp, corpus mamillare'lerin kuyruk kısmına kadar uzanan parçasıdır. Hipotalamus, talamus'a, limbik sistem'e, afferent ve efferent yollara, hipofiz bezi'ne, yakın yerleşimi olan diencephalonun küçük bir bölümüdür. Birçok emosyonel cevapları, otonom ve endokrin sistemi kontrol ederek, vücut dengesinde önemli bir rol oynar. Yeme ve içme güdüsü, vücut sıcaklığı, vücut sıvıları, seksüel davranış ve benzeri aktivitelerde görev alır [15,19].

2.3.3.1.3. Epithalamus

Diencephalon'un dorsal tepe kısmını oluşturur. Ventriculus tertius'un dorsal'inin üst kısmında splenium corporis callosi ile tectum mesencephali arasındadır. Epithalamus glandula pinealis'den, habenula çekirdekleri, bunların birbirine bağlayan stria habenularis thalami ve commissura habenularum'dan oluşur [30].

Aynı zamanda limbik sistemin bir parçası olan, olfactor ve visseral entegrasyonda rol alan epitalamus'un, ince bir oluşumu olan habenula, nuclei habenularisten başlar ve glandula pinealis'te sonlanır. Habenula, nuclei habenulares'i, commissura habenulorum ve trigonum habenulare yapılarını içerir [29].

Glandula pinealis, 3. ventrikül'ün superior'unda, colliculus superior ile thalamus arasında yer alan ve inhibitör etki yapan endokrin bir bezdir [16]. Melatonin hormonun üretimini sağlayarak sirkadiyen ritmi düzenleyerek, uyku ve uyanıklık döngüsünü kontrol etmeye yardımcı olur [30].

2.3.3.1.4. Metathalamus

Thalamus'un posterior'unda yer alan corpus geniculum laterale ve corpus geniculum mediale birlikte metathalamus'u oluşturur. Corpus geniculum laterale thalamus'un posterolateral'inde yer alan ovalimsi küçük bir çıkıntıdır ve görme ile ilgili afferent impulsları cortex cerebri'ye ulaştırır. Corpus geniculum mediale, corpus

geniculum laterale ile colliculus inferior arasında yer alır. işitme ile ilgili impulsları kortikal işitme merkezi'ne (brodman 41. ve 42. sahalar) götürür [16,30].

2.3.3.2. Telencephalon

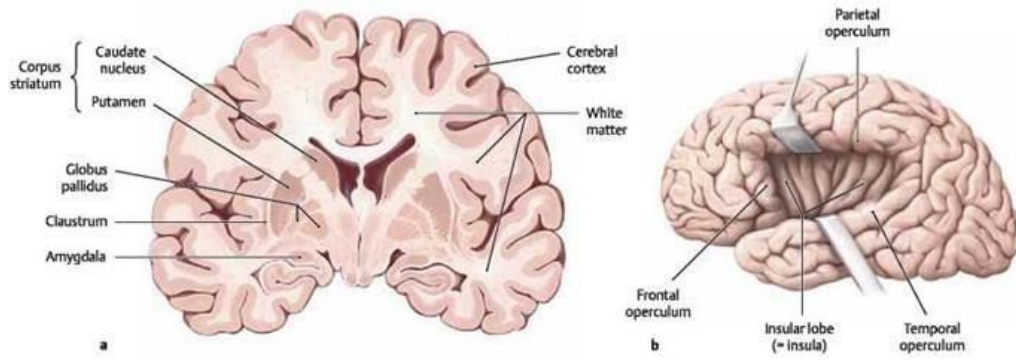
Telencephalon, encephalon'un en gelişmiş ve en büyük parçasıdır. Bilişsel, motor kontrol, koku alma, işitme, görme, acı ve dokunma merkezidir. Telencephalon; corpus callosum, rhinencephalon, hemispherium cerebri, ventriculus lateralis ve corpus striatum'dan oluşur ve bu yapıların tamamına cerebrum da denir. Telencephalon iki beyin hemisferinden oluşur ve sagittal ilerleyen fissura longitudinalis cerebri ile sol ve sağ olmak üzere iki yarıma ayrılır. Fissura transversa cerebri adı verilen transvers bir fissur ise telencephalon'u cerebellum'dan ayırır.

Dura mater telencephalon'da bazı oluşumlar meydana getirir. Fissura transversa cerebri'de falx cerebri'yi oluşturur. Cerebral hemisferleri cerebellumdan ayıran tentorium cerebelli'yi oluşturur. Diğer oluşumlar ise falx cerebelli ve diaphragma sellae'dır [16,31].

Beyin hemisferlerinin içinde lateral ventriküller bulunmaktadır ve içi beyin omirilik sıvısı (BOS) ile doludur. Ventriculus lateralisler, dentritler, hemisfer dokusu, sinir hücresi olmayan hücreler (nöroglia) ve kan damarları ile çevrilidir.

Encephalon dış yüzüne cortex cerebri denir ve bu yapı nöron gövdeleri ile çevrilmiştir. Cortex cerebri'deki alanlar, yapı ve görev bakımından farklılıklar gösterir ve bu alanlar motor ve duyu fonksiyonlarının yönetildiği alanları oluşturur.

Telencephalon transvers kesitte incelendiğinde, birbirinden farklı iki katman gözlenir, nöronların gövdelerinin oluşturduğu dıştaki gri renkli katmana substantia grisea (cortex cerebri) denir. Bu nöron tabakalanması neocortex, paleocortex ve archiocortex adı verilen üç tabakadan oluşur. Nöronların miyelinli aksonlarının bulunduğu beyaz renkli iç kısma ise substantia alba (beyaz cevher) denir. Substantia alba'da bulunan miyelinli sinir lifleri, cortex cerebrinin merkezlerini birbirine bağlar [19,29].



Şekil 2.4. Telencephalon ve yapıları [32]

2.3.4. Substantia grisea

İnsan beyni, filogenetik açıdan incelendiğinde, en kompleks ve en gelişmiş parçası cortex cerebridir. Motor aktivitenin başlatılması, planlanması, ve harekete geçirilmesi, genel ve spesifik (denge, işitme, koku, görme, tat) duyuların algılanması, dikkat, hafıza, kavrama ve kavramsal düşünme gibi görevlerden sorumludur [22].

Corteks cerebri, hemisferler üzerinde bir örtü şeklindedir. Corteks cerebrinin yüzey alanı sulcuslar ve gyruslar'la artmaktadır. Corteks cerebri, gyrusların en üst yüzeyinde en kalın ve sulcus'ların en derin yerinde en incedir. Cerebral korteks, nöroglialar, sinir hücreleri, sinir lifleri ve kan damarlarından meydana gelmektedir [12].

Corteks cerebri'de, duyu ve motor fonksiyonların kontrol edildiği alanlar bulunmaktadır. Cortex cerebri'de Brodmann isimli araştırmacı tarafından 52 tane fonksiyonel bölüm belirlenmiştir [15].

Bunlardan başlıcaları olan primer motor bölge motor hareketlerin kontrol edildiği, primer duyu bölgeleri genel somatik veya spesifik (denge, görme, işitme, tat, koku) duyuların algılandığı, assosiasyonel bölgeler ise kişinin ruhsal yaşantısıyla evrenin ilişkilendirilmesi, çözümlenmesi ve daha önceki deneyimleriyle karşılaştırarak verilmesi gereken yanıtları düzenler [22].

2.3.5 Substantia Alba

Nöronların miyelinli aksonlarının bulunduğu substantia alba cerebri (beyaz cevher), nöron gövdelerinin yer aldığı kıvrımlı substantia grisea cerebri'nin, derininde yer alan beynin beyaz renkli bölümüdür [22].

Miyelinli aksonlardan oluşan beyaz cevher, beyin hemisferlerinin önemli bir bölümünü oluşturur ve iki beyin hemisferinin farklı merkezleri arasında bağlantıları komissural lifler, assosiyasyon lifler ve projeksiyon lifler ile sağlar [16].

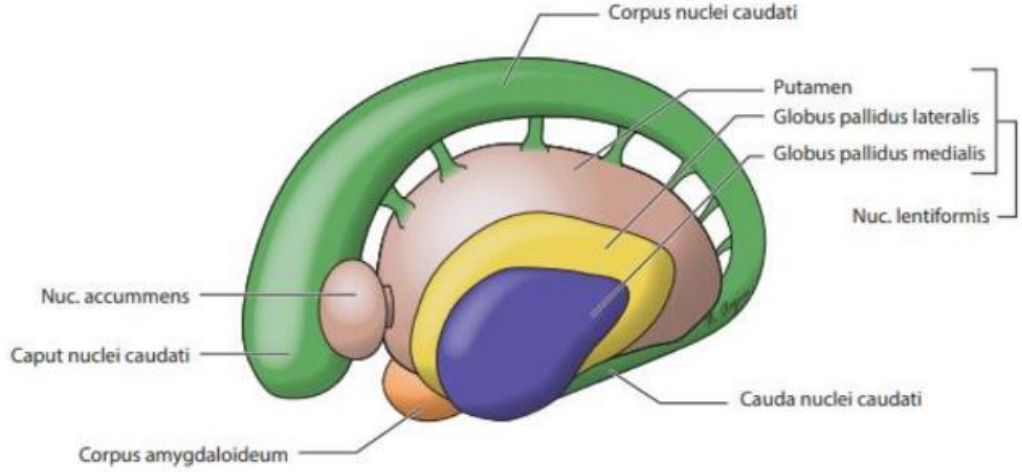
Beyaz cevheri oluşturan miyelinli aksonlar, bağlantıları ve seyrine göre adlandırılır. Assosiyasyon lifleri (fibrae associationis cerebri); aynı hemisfer içinde çeşitli kortikal alanlar arasında bağlantı sağlar, projeksiyon lifleri (fibrae projectiones cerebri) hemisferlerin kortikal alanları ile beyin sapı ve medulla spinalis gibi daha alt merkezler arasında bağlantı sağlar ve komissural lifler (fibrae comissurales cerebri) ise iki hemisferin çeşitli alanları arasında bağlantı sağlar [20].

2.3.6. Nuclei Basales (bazal çekirdekler)

Hemispherium cerebelli'nin derininde bulunan, beyaz cevher (substantia alba) içinde yerleşmiş, gri cevher (substantia grisea) kitleleri'dir. Nuclei basales'e bazal gangliyonlar da denilmektedir. Bazal gangliyonlar, bir bilgiyi veya düşünceyi motor cevaplara dönüştürüp, hareketlerin denetimi ve davranışların güdülenmesini sağlar [17,22].

Nuclei basales beş çift nucleus'tan oluşur. Bu nucleuslar; substantia nigra, putamen, globus pallidus, nucleus caudatus, ve nucleus subthalamicus'dur. Nucleus caudatus ve putamen'in bir araya gelmesi ile striatum, striatum ile putamen'in bir araya gelmesiyle corpus striatum oluşur. Globus pallidus ile putamen'in bir araya gelmesi sonucu nucleus lentiformis oluşur [17,33].

Daha önceki yıllardaki tanımlamalarda corpus amygdaloideum ve claustrum bazal çekirdekler grubunda yer almasına rağmen, claustrum'un görevi tanımlanamadığından, corpus amygdaloideum'da limbik sistemin bir parçası olduğu düşünüldüğünden, nuclei basales dışında tutulmuştur [17].



Şekil 2.5. Nuclei Basales [22]

2.3.6.1. Nucleus Caudatus

Telencephalonun derininde kuyruklu yıldız veya virgüle benzeyen ve thalamus'un lateralinde yer olan bir gri cevher kitlesidir [17,29]. Thalamus'un lateralinde ve 3. ventrikül'ün central parçası'nın basalinde bulunmaktadır. Nuclei caudatus üç bölümden oluşur; Caput nuclei caudate, corpus nuclei caudati, ve cauda nuclei caudati [22] dir.

Caput bölümü en geniş yeridir, lateral ventriküller'in boynuzlarının tabanında ve lateral duvarında bulunur. Caput'un anterior'u putamen ile seyrederek, posterior kısmı ise capsula interna'nın crus anterius'u ile putamen'den ayrılır. Caput nuclei caudati'nin putamen'le birleştiği yerin üzerinde gri cevher kitleleri bir çizgi oluşturur. Burada bulunan çizgiye striatum adı verilir [16,17,22].

Nucleus caudatus'un corpus bölümü, foramen interventriculare seviyesinden thalamus'un arkasına kadar inceler. Corpus'u, sulcus terminalis ile thalamus'un posterolateral kısmın arasında ve 3. ventrikül'ün central parçasının tabanında bulunur.

Nucleus caudatus'un cauda bölümü, thalamus'un arka ucu hizasından başlar ve lateral ventrikül'ün cornu temporalis bölümünün tepesinden anterior kısmına doğru seyreterek corpus amygdaloideum'da sonlanır [16,19,22].

2.3.6.2. Putamen

Putamen, nucleus caudatus'un alt dış kısmında lokalize aktif ve pasif hareketlerden sorumlu midye görünümüne benzeyen bir gri cevher kitlesidir. MRG

görüntülerinde koyu renkli görünen putamen, MRG kesitlerinde açık renkli görünen globus pallidus'un lamina medullaris lateralis'inin medialinde, corona radiata'nın substantia alba'sının üst kısmında bulunur. Lateralinde capsula externa bulunmaktadır [17,34].

Putamen ön kısmın alt ucundan başlayarak caput nuclei caudati ile birlikte seyreder. Putamen globus pallidus ile birleşerek nucleus lentiformis'i oluşturur [19].

2.3.6.3. Globus Pallidus

Globus pallidus miyelinli aksonların oluşturduğu yapıyla medial ve lateral olmak üzere iki kısma ayrılır ve putamen'in iç kısmına yerleşir. Globus pallidus putamen ile birleşerek nucleus lentiformis'i oluşturur [16]. Globus pallidus daha fazla miyelinli akson bulundurduğundan nucleus lentiformis içinde açık görünümüyle putamen'den ayrılmaktadır [19].

2.3.6.4. Substantia Nigra

Mesencephalon'da, crus cerebri'nin derininde bulunan substantia nigra, en büyük gri madde kitlesidir. Pars compacta ve pars reticularis adı verilen dopaminerjik nöronlar'ın bulunduğu iki bölümden oluşur. Pars compacta, pars reticularis'den daha büyüktür [33]. Pars compacta dopamin içerikli sinirlerden oluştuğundan, dopinerjik sistemin bir parçası olarak kabul edilir. Pars reticularis GABA (Gama aminobütrik asit) içeren sinirlerden oluşmakta ve thalamus'la bağlantı kurmaktadır [17,22].

2.3.6.5. Nucleus Subthalamicus

Nucleus subthalamicus, mesencephalon ve diencephalon sınırları içerisinde thalamus'taki çekirdeklerin en altında bulunan küçük bir çekirdektir [19]. Motor kontrol merkezleri üzerinde düzenleyici etki göstermektedir [17,30].

Nucleus subthalamicus'un nöronları uyarıcı formda ve glutaminerjik yapıdadır. Substantia alba lifleri ile çevrili olduğundan MRG' de kolaylıkla görülür [17,30,35].

2.3.7. Substantia alba'da bulunan diğer yapılar

2.3.7.1. Corpus amygdaloideum

Badem şekline benzeyen amygdala temporal lobun distalinde, uncus'un derininde bulunan bir çekirdektir. Nucleus caudatus'un kuyruğunun devamı olan

corpus amygdaloideum hippocampus'un anterior'unda yer alan gri cevher kitlesidir. Makul olan tavrın seçilmesi ve hislerin dış ortama aktarılmasında görevlidir [15,29].

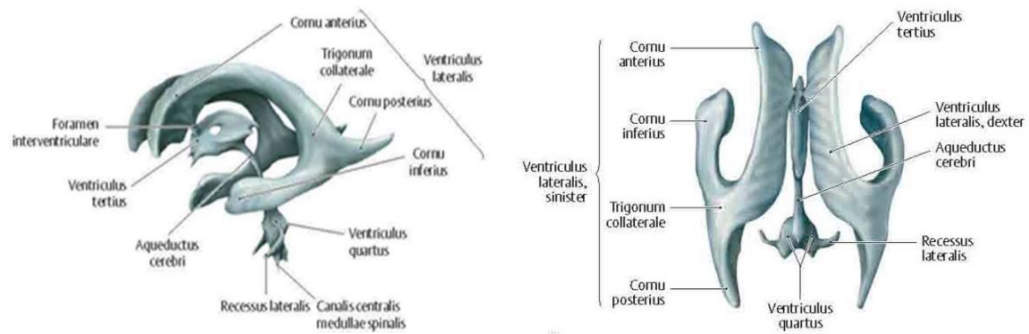
Corpus amygdaloideum, etkileşimde bulunduğu yapılar ile dış etkenler ile gelişen farklılıklara karşı verilen tepkileri etkilemektedir. Anksiyete, korku, sevinç, hüzn gibi pek çok fonksiyonu olduğu için limbik sistemin bir parçası olarak sayılmaktadır [17,19]

2.3.7.2. Hypocampus

Denizatına benzeyen, coronal kesitlerde C şeklinde görünen, bellek ile ilgili merkez olan hippocampus, gyrus parahippocampalis'ten lateral ventrikül'ün cornu temporale'sinin inferior'una kadar gelen bir gri cevher kitlesidir. Hippocampus'un anterior'u ayağa benzediği için pes hippocampi, uç kısmında parmağa benzer 3-4 çıkıntısı olduğu için digitationes hippocampi olarak adlandırılır. Hippocampus'un üst yüzü beyaz tabaka ile örtülüdür ve alveus hippocampi olarak adlandırılır. Alveus hippocampide fimbria hippocampiyi oluşturan sinir lifleri bulunur [15,20,29]. Hippocampus, yeni anıların oluşumunda, depolanmasında, mekansal hafızada, hareketlerin davranış biçimine dönüştürülmesinde önemi vardır [36].

2.3.8. Ventriküler sistem

Beyin ventrikül sistemi 4 ventrikül'den oluşmaktadır; lateral ventriküller (1. ve 2. ventrikül), 3. ventrikül (ventriculus tertius), ve 4. ventrikül (ventriculus quartus) olmak üzere ependim hücreleri ile çevrili, beyin omurilik sıvısı ile dolu ve birbiri ile bağlantılı boşluklardan oluşmaktadır. Bu boşluklar medulla spinalis etrafındaki spatium subarachnoideum (subaraknoid aralıkta) ve beyin arasındaki bağlantıyı sağlar [19,37].



Şekil 2.6. Ventriküller'in sol dış yandan ve üstten görünüşü [36]

2.3.8.1. Lateral ventriküller

C harfi görünümünde olan lateral ventrikül'lerin ortalama hacmi 7 ile 10 cc. arasında değişmektedir [38]. Her bir hemisfer içinde yer alan üç uzantılı boşluktan oluşan lateral ventriküller (LV), ventriküllerin en yukarıda olanıdır ve tam orta hizasında septum pellucidum adı verilen bir bölme ile birbirinden ayrılır. İçerisinde de serebrospinal sıvı (BOS) olan lateral ventriküllerin iç duvarları ependimal hücreler ile döşelidir. Foramen interventriculare (Monro deliği) ile üçüncü ventrikül'e sağlı sollu bağlantılıdır. Cornu frontale (cornu anterius), pars centralis, cornu temporale (cornu inferius), cornu occipitale (cornu posterius) olmak üzere 4 kısımdan oluşur [19,37].

Cornu frontale: Lobus frontalis içinde yer alan lateral ventriküllerin foramen interventriculare'nin anterior'unda bulunan bölümüdür. Corpus callosum'un truncus'unun anterior'u lateral ventrikül'ün tavanını oluşturur. Tabanını ve lateral duvarını nucleus caudatus'un caput'u, medial duvarını ise septum pellucidum oluşturur [16,39].

Pars centralis: Foramen interventriculare ile splenium corpus callos'i arasındadır. Tavanını corpus callosum'un alt yüzü oluşturur. Medial duvarını septum pellucidum oluşturur ve cornu frontalis'den ayırır. Lateral duvarının alt kısmında thalamus, üst kısmında ise nucleus caudatus bulunur [16,40].

Cornu posterius (occipital): LV'lerin lobus occipitalis'te yer alan dar ve uzun bölümüdür. Lateral ve üst duvarını corpus callosum'un tapetum'u, medial duvarını calcar avis oluşturur.

Cornu inferius: Thalamus'un posterior'undan dönüp lobus temporalis içinde yer alan bölümdür. Tavanını corpus callosum'un tapetum'u oluşturur. Alt duvarını ise plexus choroideus ve eminentia collateralis (lateralde) oluşturur.

Foramen interventriculare (monro deliği): LV'leri üçüncü ventriküle bağlayan BOS'un geçtiği bir kanaldır. Thalamus'un anterior ucu ile columnae fornicis arasında yer alır.

Septum pellucidum: Her iki yüzü de ependim ile kaplı, beyaz ve gri cevherlerden oluşan yarı saydam duvardır. Superior'unda corpus callosum'a, inferior'unda ise fornix'e tutunur [16,17].

2.3.8.2. Ventriculus tertius

Ventriküler sistemin diencephalon'da bulunan bölümüdür. Tavanını thela choroidea ventriculi tertii (VT), tabanını hypothalamus, ön duvarını lamina terminalis ventriculi tertii, lateral duvarını ise thalamus ve epitalamus'un oluşturduğu huni şeklinde tek bölmeli boşluktur [16]. Foramen interventriculare (monro deliği) ile ventriculus lateralislere, sylvius kanalı (aqueductus cerebri) ile de ventriculus quartus'a açılır. Ön, arka, üst, alt, sağ ve sol olmak üzere altı duvarı vardır [41].

VT'nin üst duvarında lateral ventriküllerde de bulunan ependim hücrelerinin oluşturduğu plexus choroideus ince bir tabaka şeklinde bulunur.

VT'de bazı çıkmazlar bulunur; chiasma opticum'a uzanan kısmına resessus opticus, corpus pineale'nin sapına doğru uzanan kısmına resessus pinealis, commissura habenulorum'un superior'una uzanan kısma da resessus suprapinealis adı verilir [16].

2.3.8.3. Ventriculus quartus

Ventriculus quartus (VQ), cerebellum'un anterior'unda, pons ve bulbus'un posterior'unda yer alan, üçgen şeklinde içi boş yapıdır. Tavanını velum medullare superius cerebelli ve velum medullare inferius cerebelli, tabanını fossa rhomboidea, lateral duvarlarını ise pedunculli cerebri sınırlar. İç yüzeyi ependim hücreleri yönünden oldukça zengin olan ventriculus quartus, sylvius kanalı ile ventriculus tertiusa bağlanır. Aşağıda ise canalis centralis ile devam eder [42].

VQ'nun arka duvarının alt yarımında 3 adet açıklık bulunur. Vellum medullara inferius'un alt orta kısmında yer alan, obex'e yakın ve açıklığı tek olan, aperture mediana ventriculi quarti (megendi) olarak adlandırılan açıklıktır. Resessus lateralis'in dar olan uç kısımlarında ve çift olan açıklık aperture ventriculi quarti (luschka) olarak adlandırılır [16].

2.3.8.4. Canalis centralis

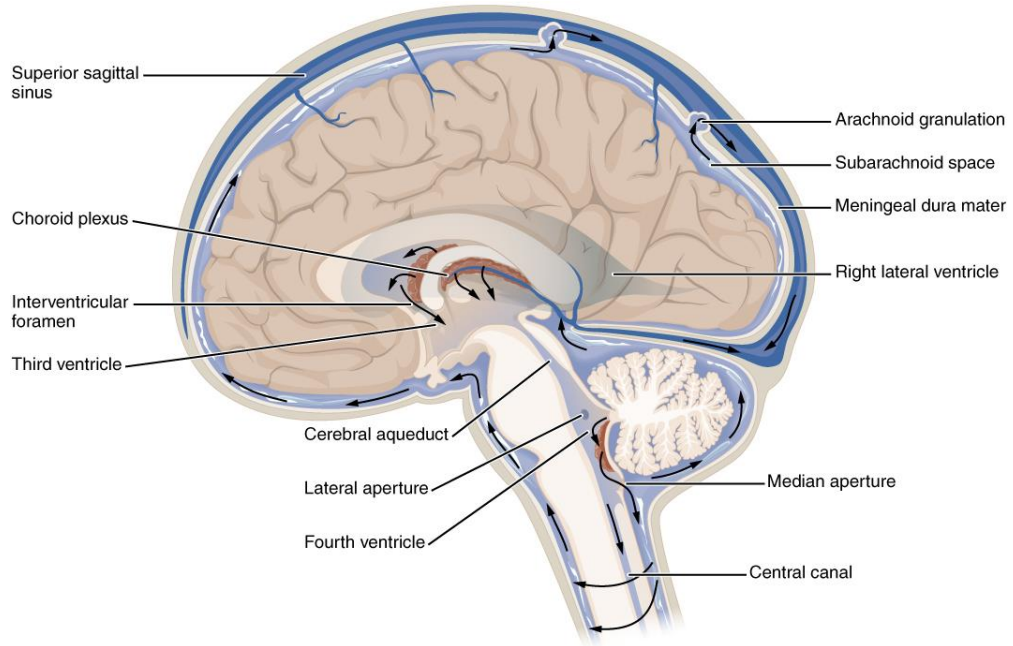
Üst tarafta ventriculus quartus ile birleşen aşağıda filum terminaleye 5-6 mm kadar uzanan yapıdır. Medulla spinalis boyunca ilerler ve conus medullaris'de ventriculus terminalis olarak adlandırılır ve 8-10 mm'lik bir genişleme yapar. Canalis centralis'in iç yüzü silialı silindirik ependim hücreleri ile kaplı ve BOS ile doludur [16].

2.3.8.5. Liquor cerebrospinalis: beyin omurilik sıvısı (BOS)

Beyin omurilik sıvısı renksiz ve berraktır. Kan plazmasında bulunan inorganik tuzlar gibi, az miktarda protein ve kandaki şeker oranının yarısı kadar glikoz içerir [16,19,37].

BOS'un büyük bölümü lateral ventriküllerde olmak üzere, üçüncü ve dördüncü ventrikülde bulunan plexus choroideus'lar tarafından salgılanır. Ventriculus cerebri ve medulla spinalis'in canalis centralis'i ile cerebrum ve medulla spinalis'in etrafındaki spatium subarachnoideum da bulunan BOS'un toplam miktarı 80–150 ml. kadardır. Beyin ventriküllerinde bunun 15–40 ml.'i, lateral ventriküllerde geri kalan büyük bir kısmı ise spatium subarachnoideum'da bulunur. BOS'un %70'ini üreten 3. ventriküldeki plexus choroideus'un yüzeyi 40 cm² dir [16,17,37].

Bazı hastalıkların tanısında da kullanılan ve beynin korunmasında çok önemli bir faktör olan BOS, 24 saatte yaklaşık 450 ml. salgılanır ve sürekli olarak geri emilir. BOS'un vücut hareketlerinde ve sarsıntılarında merkezi sinir sistemini su yastığı görevi yaparak koruması, merkezi sinir sistemine besin maddelerini götürüp atık maddeleri uzaklaştırması gibi görevleri vardır. BOS'un, plexus choroideus'lardan üretilip, villi arachnoidale'lerden venöz dolaşıma katılması arasındaki sürece bos dolaşımı denir [16,17,19].



Şekil 2.7. BOS dolaşımı [44]

2.3.9. Beyin zarları ve sinusları

Beyin ve medulla spinalis dıştan içe doğru dura mater, arachnoidea mater ve pia mater olmak üzere üç zar ile sarılmıştır.

Dura mater: mezodermden köken almaktadır. Beyni saran kısmına dura mater cranialis, medulla spinalis'i saran kısmına dura mater spinalis denilmektedir. Lamina externa (periosteal tabaka), lamina interna (meningeal tabaka) olmak üzere iki katmandan oluşur. Falx cerebri, falx cerebelli, tentorium cerebelli ve diaphragma sella gibi uzantılar oluşturur. Esas olarak a.meningea media tarafından beslenmesi sağlanır.

Arachnoid mater: Dura mater ve pia mater arasındadır. Gyrusların üzerinde seyreder ve sulcusların arasına girmez. İçerisinde BOS ve damarlar bulunur.

Pia mater: Beyin ve omiriliğin yüzeyine sıkıca yapışan, sulcus gyrusların içine giren en içte bulunan hassas bir zardır.

Dura mater sinüsleri: Dura mater cranialis'in iki yaprağı arasında bulunur. Bu sinüslere beyin ve cranium kemiklerinin venöz kanı ve BOS açılır ve sonrasında v.jugularis interna'ya açılır. Önemli dura mater sinüsleri şunlardır;

- Sinus sagittalis superior
- Sinus sagittalis inferior
- Sinus rectus
- Sinus transversus
- Sinus sigmoideus
- Sinus occipitalis
- Sinus cavernosus [15,16].

2.4. Parkinson

PH James Parkinson isimli araştırmacı tarafından 1817 yılında “shaking palsy-titretek felç” adı ile tanımlanmıştır. PH en çok görülen nörodejeneratif hastalıklardan biridir. Alzheimer tipi demans'tan sonra ikinci sırada gelmektedir. En yaygın hareket bozukluğu adı verilen esansial tremor'dan sonar gelmektedir. 60 yaş üstü nüfusun yaklaşık %1-2'sini etkilemektedir [45,46].

Amerika Birleşik Devletleri istatistiksel verilerine göre, 60 yaşından büyük kişilerin, yaklaşık %1'ini etkilediği tahmin edilen PH, 2030 yılına kadar iki katına çıkabilir. Geliri yüksek olan ülkelerdeki 60 yaş üstü kişilerde, PH'ye bakıldığında yıllık medyan insidans oranları 100.000'de 111-150 arasında olduğu belirlenmiştir. PH'ye 50 yaşından önce yakalanma oranı düşüktür, ek sebepler eklendiğinde PH'ye hayat boyu yakalanma riski 40 yaş ve üzeri erkeklerde %2 ve kadınlarda %1,3'tür. Kadınların PH'ye yakalanma olasılığı erkeklere göre daha düşüktür [4, 45,46].

PH telencephalon'da bulunan substantia nigra'nın pars compacta'sındaki progresif ve kronik dopaminerjik nöron kaybı ile ilgilidir [47,48]. Psikomotor ve motor fonksiyonlardaki kayıp sonrası ortaya çıkan bradikinezi, istirahat tremoru, rijidite ve postural instabilite gibi klinik motor bulgular görülmektedir [4].

PH, substantia nigra (SN)'nin pars compacta'sında (SNpc) dopaminerjik nöron kaybı ve Lewy cisimcikleri (LB'ler) adı verilen sitoplazmik inklüzyonlarda bulunan hatalı katlantılar ile karakterizedir. Hastalara ilk tanı konulduğunda, dopaminerjik nöronların önemli bir kısmı zaten kaybolmuştur ve nörodejenerasyon diğer merkezi sinir sistemi bölgelerine yayılmıştır. Çoğu hastada hastalığın etiyolojisi bilinmemekle birlikte, PH sebepleri araştırıldığında çevresel faktörlerin ya da genetik faktörlerin hastalığa sebep olduğu savunulsa da PH'nin etyogenezinde çevresel ve genetik faktörlerle birlikte cinsiyet, ırk, yaş, gibi çoklu faktörlerin etkili olduğu savunulmaktadır [4,49]

2.5. Parkinson Plus Sendromu

PPH, PH ile ilişkili klinik özellikler gösteren, levodopa'ya zayıf yanıtı olan, ayırt edici patolojik özellikler ve kötü prognoz açısından farklılık gösteren bir grup nörodejeneratif hastalıktır. PH ile ilişkili klinik özellikler arasında simetrik başlangıç, atipik veya seyrek titreme, bradikinezi, aksiyal kas sisteminde belirgin sertlik, erken postüral instabilite, supranükleer bakış felci, piramidal etki, erken otonom yetmezlik, serebellar tutulum, yabancı uzuv sendromu, apraksi ve bazı hastalarda erken zihinsel işlev bozukluğu görülür [50].

Progresif supranükleer palsi (PSP), çoklu sistem atrofisi (MSA) ve lewy cisimcik hastalığı (DLB) PPH'nin en yaygın türlerdir. Teşhis genellikle bir grup semptom ve bulguya dayanır. Nörogörüntüleme faydalı olabilir. Kesin tanı otopsi çalışmasına dayanmaktadır [51].

2.5.1. Progresif supranukleer palsi

Steele-Richardson-Olszewski tarafından 1964 yılında tanımlanan, PSP nadir görülen, prognozu kötü seyreden, nörodejeneratif hastalık grubundandır. Genellikle postural instabilite, oftalmopleji, psödobulber paralizi, bradikinezi ve frontal demans ile birlikte davranışsal ve bilişsel bulgularında eşlik ettiği akinetik rijit bir sendromdur. Başlangıç yaşı 60-65 arası olan, cinsiyetler arası görülme oranında farklılık bulunmayan 1,39/100.000 oranında görülen bir hastalıktır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde PSP, truncus encephali'nin santral gri maddesinde, bazal gangliyonları oluşturan özellikle subtalamik nukleus, substantia nigra, pallidum gibi yapılarda, nöron kaybı ve gliosis ile nöronların içinde tau proteini içeren nörofibriler yumakların görülmesidir [52].

PSP hastalarına tanı, klinik verilerden yararlanılarak, National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Society for Progressive Supranuclear Palsy (NINDS-SPSP) tanı kriterlerine göre konulur. Semptomların başlangıcından tanı konulana kadar geçen ortalama süre 3,6 - 4,9 yıldır [53].

2.5.2. Multi sistem atrofi (MSA)

MSA, pontin, cerebellar atrofi veya striatonigral dejenerasyon ile birlikte yaygın glial alfa-sinüklein birikimi sonucu gelişmektedir. Hastalığın kanıtı otopsi ile konulur. MSA sporadik, ilerleyici, nadir görülen nörodejenatif bir hastalıktır. Ekstrapiramidal sistem ve cerebellum etkilenir.

MSA baskın semptomlara göre iki grupta incelenir;

MSA-P (MSA-Parkinsonizm): Ekstrapiramidal sistem baskındır. Klinik olarak rijidite, bradikinezi, erken dönemde postural instabilite ve yürüme bozukluğu, düşmeye eğilim, levodopaya kötü yanıt bulguları ile karakterizedir.

MSA-C (MSA-cerebellar): Cerebellar bulgular baskındır. Klinik olarak olivopontoserebellar atrofi, ataksik yürüyüş, ekstremitelerde ataksi, patlayıcı tarzda konuşma, bakışla uyarılan nistagmus, hipometrik hızlı göz hareketleri ve serebellar okulomotor bozukluklar görülebilir [54,55].

2.5.3. Lewy cisimcikli demans (DLB)

Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen demans'tır. Nöropatolojilerinde beyindeki nöronlarda lewy cisimcikleri görülmektedir. Lewy cisimcikleri, alfa-sinüklein, nörofilament ve ubiquitin gibi proteinlerin anormal birikimi ile oluşur [56].

DLB, demans, dikkat bozukluğuna ikincil olarak ortaya çıkan bellek bozukluğu ve sıklıkla görsel, mekânsal, uzaysal hafıza bozukluğu görülmektedir.

Hastalığın en önemli belirtilerden birisi klinik tablonun dalgalanmalar göstermesidir. Hastalar bazı günler, bazen de aynı gün içinde belirgin olarak daha iyi veya daha kötü olurlar. Bu hastalıkta görsel halüsinasyonlar, REM uykusu, davranış bozukluğu, hafif ekstrapiramidal disfonksiyon, parkinsonizm, nöroleptik duyarlılık, ortostatik hipotansiyon, senkop, motivasyon ve inisiyatif kaybı, depresyon, anksiyete ve diurnal davranış değişiklikleri gözlenebilir [57] .

2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Paul Lauterbur tarafından 1973 yılında doku ve organların görülebileceği kanıtlanan Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) işlemi elektromanyetik radyo frekans dalgalarının vücuda iletilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye çevrilmesi esasına dayanan, güçlü mıknatıslarla oluşturulmuş yüksek manyetik bir alandır [58, 59]. İlk MRG modeli 1981'de oluşturulmasına rağmen sağlık alanında kullanımı 1984 yılında olmuştur [58].

MRG cihazının çalışma sistemi hidrojen atomlarına dayanmaktadır. İnsan vücudu içerisinde hidrojen atomları, zengin (%63) su ve yağ moleküllerinden oluşmaktadır. Bu sayede güçlü bir manyetik alan içinde, bir radyo frekans (RF) dalgası ile uyarılması moleküllerin rezonansını sağlayacak, ortaya çıkan sinyaller görüntü kontrastını en yüksek düzeyde oluşmasını sağlayan radyolojik görüntüye dönüşecektir [58-60].

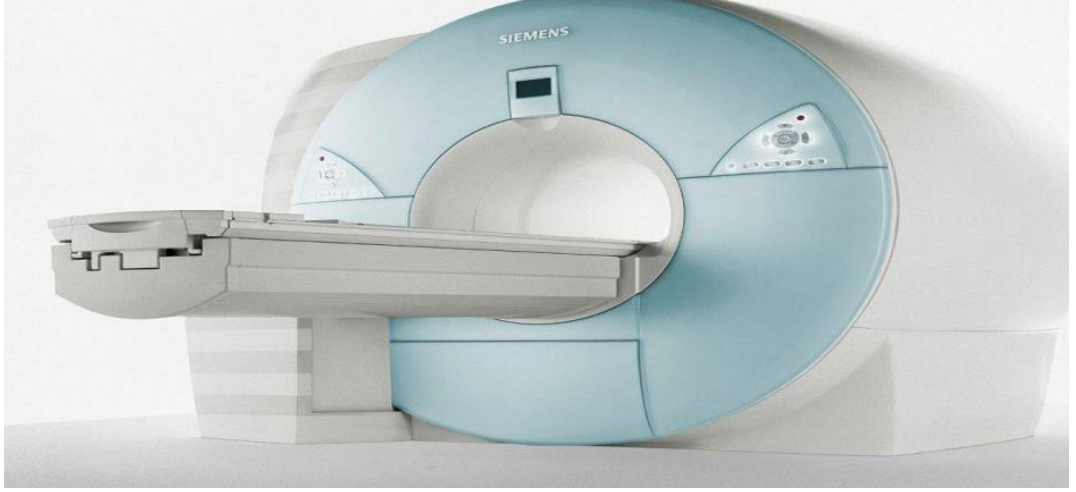
MRG cihazlarında atom çekirdeklerine titreşim yaptıracak, yüksek çekim gücüne sahip mıknatıslar bulunmaktadır. Hasta sabit manyetik bir alan içine yerleştirilir, hasta vücudundaki mevcut protonlar, mıknatısların yörünge gereğince paralel ve diagonal yerleşerek birbirinin etrafında dönmeye başlar. Hasta vücudundaki hidrojen atomlarının yer değiştirmesi sağlanır. Yer değiştiren moleküller üzerinden gönderilen radyofrekans dalgaları moleküllerin titreşimlerini gerektirir. Bu titreşimler

sayesinde atomlar bir radyo dalgası yaymaya başlar. Radyofrekans dalgaları azaldığında, protonlar eski yerlerine geri döner. Böylece dönerken aldığı enerjiyi sinyallere dönüşüm sağlayarak geri yansıtır. Protonların eski yerlerine dönmeleri de farklı zamanlarda olur, sapmanın farklı zamanlarda oluşumu sayesinde tüm dokuların ve yapıların görüntüsü elde edilir. Bu sinyal farklarının güçlü bir bilgisayar aracılığıyla işlenmesi sonucu hareketli veya hareketsiz 3 boyutlu görüntüler meydana getirilir [60].

MRG tekniği, yumuşak dokuların kontrast çözümüleme kuvvetinin en yüksek olduğu görüntüleme tekniğidir. Fonksiyonel görüntülemeler yapılabilir ve anatomik farklılıklar belirlenebilir. MRG’de görüntüleme parametrelerinin, titreşimlerin iletilme sıklığı veya radyofrekans sinyallerinin aralıkları değiştirilerek farklı şekillerde görüntüler elde edilir. Bir katater aracılığıyla damardan veya ağızdan kontrast madde verilerek T1 ağırlıklı görüntülerde anatomik incelemeleri mümkün kılarken, T2 ağırlıklı görüntülerde patolojik değişiklikler fark edilebilir [58,61]. MRG çekimlerinde T1 ağırlıklı görüntülerin çoğunda yağlar parlak görünümlü, sıvılar koyu renkli iken; T2 ağırlıklı MRG çekimlerinde ise yağlar gri renkli koyu parlak görünür. T1 ağırlıklı sekanslarda BOS siyah görünürken, T2 ağırlıklı görüntüde BOS beyaz görünür [58].

MRG insan sağlığına zarar veren iyonizan radyasyon bulundurmadiğından ve yüksek çözünürlüğe sahip olduğundan çok sık tercih edilmektedir [62]. MRG sayesinde dışarıdan teması ve inspeksiyonu yapılamayan beyin gibi yapıların görülmesine imkan verir [58,60].

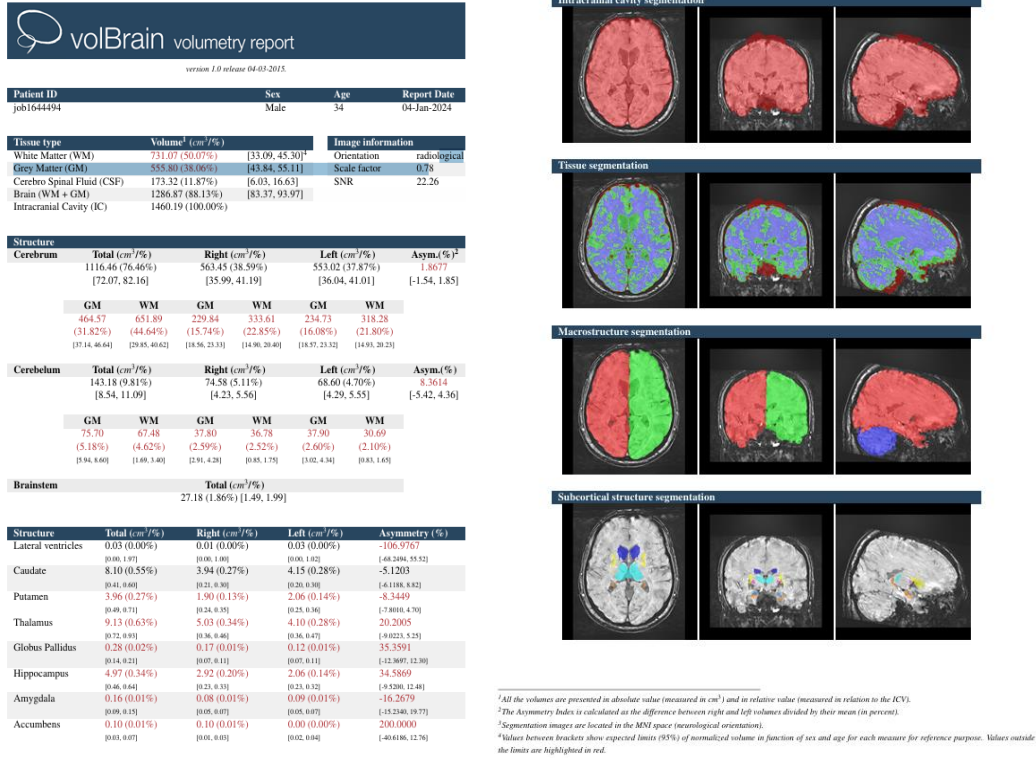
MRG yönteminin çocuklarda, gebelerde, kanser hastalarında, fetüs için ise gebeliğin ilk 12 haftası sonrasında kullanılmasında radyasyon riski olmadığından sakıncası yoktur. MRG cihazları, manyetik alana duyarlı cihazlar olduğundan manyetik alana duyarlı olan, tıbbi cihazı olan hastalar manyetik alandan etkilenebilir, bu durum da hastanın hayatını tehlikeye sokabilir [58,63].



Şekil 2.8. Bir MRG cihazı [64]

2.7. VolBrain

VolBrain manuel bir insan etkisi olmaksızın beyin hacimlerini ölçebilen ve MRG segmentasyonu yapabilen bir bulut programıdır (<https://volBrain.upv.es/>). VolBrain uygulaması geçmiş yıllardaki farklı metodlarla yapılan beyin hacim ölçümüne kıyasla daha kısa zamanda, daha hızlı, tekrarlanma ihtimali yüksek, güvenilirliği yüksek ve uzman kişiler olmadan yapılabilen işlemlerdir [65]. Dezavantajları minimuma indirmiş olan VolBrain yazılım programı veri depolama ve hesaplama kaynaklarının sınırlılığı göz önünde bulundurularak tüm kullanıcılara eşit erişim sağlamayı amaçladığından MRG işlenecek kişi sayısını bir günde 10 hasta ile sınırlandırılmıştır [66]. VolBrain programı ile beyaz ve gri cevher yapıları, beyin omurilik sıvısı [BOS), cerebrum'un sağ ve sol hemisferi, toplam hacimleri, cerebellum ve thalamus, nucleus caudatus, ventriculus lateralis, globus pallidus, putamen, nucleus accumbens, hippocampus ve corpus amygdaloideum'un cm^3 cinsinden değeri ve tüm beyin hacminde kapladığı alanın yüzde olarak oranı ve görsel segmentasyonu ölçüm sonuçlarını vermektedir [67].



Şekil 2.9. VolBrain programı değerlendirilmesi sonucu sistemin verdiği rapor [68].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Malatya Turgut Özal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 13.03.2024/40 tarih ve sayılı kararı ile etik onay alındı. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji polikliniğine 2012-2024 yılları arasında gelen hastalar tarandı. Bu tarama işleminde hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri hekimler tarafından PH ve PPH teşhisi konulmuş ve 18-90 yaş arasında olmasıdır. Çalışmadan dışlanma kriterleri ise NPT testi pozitif, cerrahi ameliyat ve tümör öyküsü olan hastalardır.

Çalışma üç grup şeklinde planlandı.

1. grup: PPH grubu, 25 parkinson plus (19 erkek, 6 kadın)
2. grup: PH grubu, 25 parkinson hastası (18 erkek, 7 kadın)
3. grup: Kontrol grubu 25 (18 erkek, 7 kadın) sağlıklı birey çalışmaya dahil edilmek üzere belirlendi.

3.1. Çalışmadaki bireylerin MRI işlemi:

Belirlenen bireylerin MR görüntülerini elde etme işleminde İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi radyoloji bölümünde yer alan, 32 kanallı baş bobinli 1,5T Siemens alan tarayıcı (Siemens Healthineers GmbH, Erlangen, Almanya) kullanılmaktadır. Hacimsel analiz, T1 ağırlıklı 3D manyetizasyonla hazırlanmış, MPRAGE (Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo) sekans görüntüleri (TR: 2300 ms, TE: 2,32 ms, FOV: 240 mm, matris: 256 x 256, dilim kalınlığı, 0,9 mm) dizisi ile elde edilmektedir.

3.2. Çalışmanın metodu:

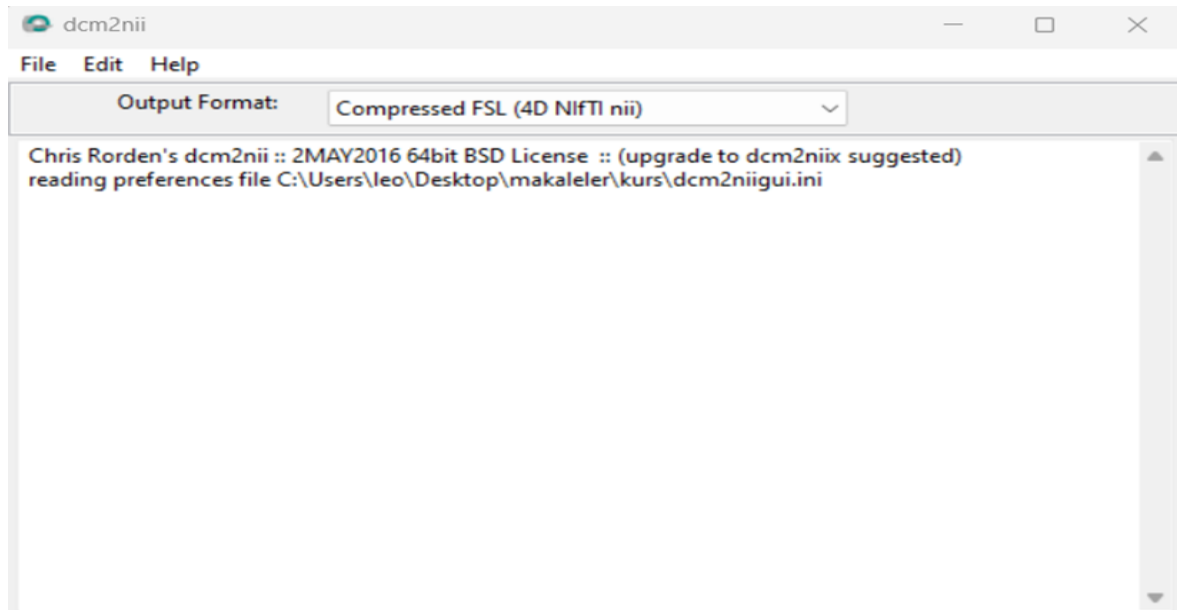
1. ENLİL sistemine giriş yapıldı.
2. ICD kodu G.20 (parkinsonizm) olan TÖTM nöroloji polikliniğine başvurmuş hastalar listelendi.
3. Hasta isimleri tek tek girilerek arşivden 1326 hastanın dosyaları alındı ve hastalar tek tek incelendi.
4. Parkinson ve Parkinson plus hastaları dahil edilme (hekimler tarafından PH ve PPH teşhisi konulmuş ve 18-90 yaş arasındaki bireyler) ve dışlanma

kriterlerine (NPT testi pozitif, cerrahi ameliyat ve tümör öyküsü olan hastalar) göre belirlendi.

5. Dosya numaraları, gruplarına göre ayrı dosyalara kaydedildi.

3.3. MRI'ların VolBrain programına hazırlanma safhası:

1. Bireyleri MR görüntüleri hastanenin PACS'ından çekilerek ayrı dosyalara kaydedildi.
2. MR görüntüleri taranan hastanın T1 görüntüleri seçildi ve masaüstüne DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) formatında çıkartılarak ayrı bir klasöre kayıt edildi.
3. Mricron programını içinden dcm2nii dosyası açıldı.
4. Dcm2nii uygulamasına dcm uzantılı görüntülerin olduğu klasör aktarıldı ve Compressed FSL (4D Nifti nii) Output format seçildi.
5. DCM2NII, programı sayesinde DICOM görüntüleri, MR görüntüleri Nifti (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) formatına dönüştürüldü.
6. Nifti dosyası bir klasöre kayıt edildi.
7. VolBrain programına giriş yapıldı.



Şekil 3.1. Dcm2niigui Programının Görüntüsü.

3.4. MRI'ların VolBrain programına yüklenme safhası:

1. Dosya seç kısmına klasördeki NıfTI dosyası eklendi, cinsiyet ve yaş bilgileri eklenerek gönderildi.

Brain

☐ AssemblyNet
 ☐ vol2Brain
 ☒ volBrain

Provides subcortical structures, intracranial cavity and brain tissues using a T1w MR image.

The volBrain pipeline requires a 3D T1w MRI as input to process your case (see description). You have to provide an **anonymized** and **compressed** NIfTI (.nii.gz) file. If you supply gender and age, the expected bounds for each tissue/structure will be included in the report (see tutorial).

Warning: volBrain has been designed to deal with standard T1w images (SPGR and MPAGE at 1.5T and 3T) without any preprocessing (e.g., skull stripping, registration, ...). Pipeline failures are expected for other image types (Gd-enhanced T1w, T2w, etc) or preprocessed MRI.

Mandatory

T1w Image

Browse

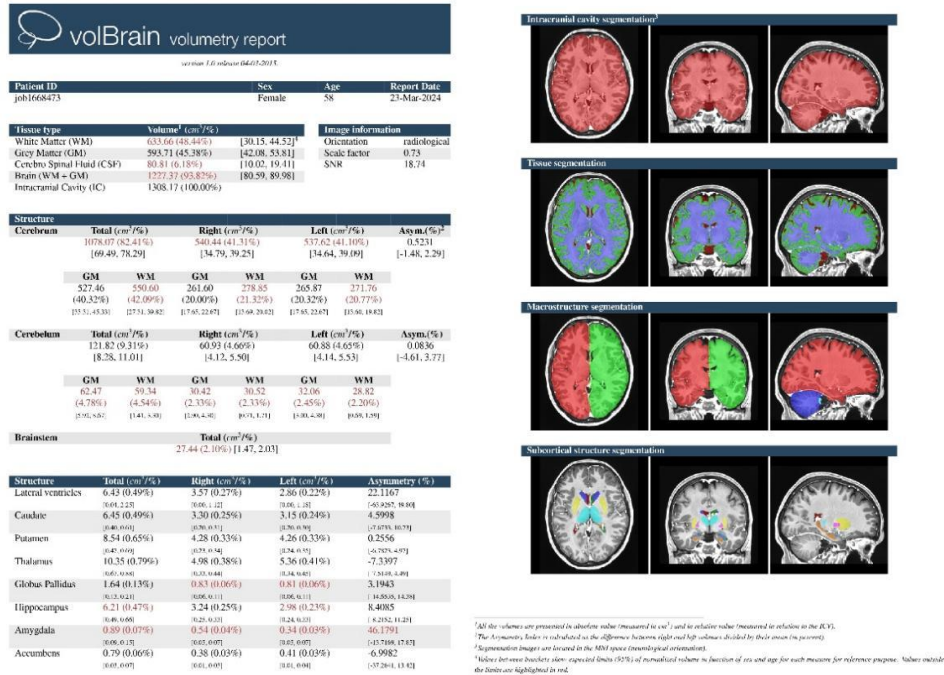
Optional

Sex

Age

Şekil 3.2. VolBrain MR görüntü yükleme ekranı

2. VolBrain programında sonuçlar bölümüne giriş yapıldı ve ölçümleri tamamlanan volumetri raporları ayrı dosyalara indirildi.



Şekil 3.3. Volbrain sonuç rapor görüntüsü

3. Bireylerin beyin hacim ölçüm sonuçları excel dosyasına gruplarına göre PH, PPH ve kontrol grubu olarak kayıt edildi.

3.5. İstatistiksel analiz

Bu çalışmanın örnekleme power analiz ile belirlendi. G*power 3.1 programı kullanılarak yapılan hesaplama göre; 0,70 etki büyüklüğünde, 0,05 yanılma payında, 0,95 güven düzeyinde, 0,95 evreni temsil gücüyle örneklem büyüklüğü en az 59 kişi olarak belirlendi.

Çalışmada yer alan değişkenlerden Nitel veriler sayı (yüzde) ile özetlendi. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Nicel verilerden normal dağılım göstermeyenler ortanca (minimum-maksimum) ile özetlenirken normal dağılım gösteren nicel veriler ortalama± standart sapma ile özetlendi. İstatistik analizlerde kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Nicel değişkenler için ikiden fazla bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalarda ise Kruskal Wallis testi ve tek yönlü varyans analizi uygun olan yerlerde kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi için Bonferroni düzeltmeli Mann Whitmey U testi kullanılarak ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Çoklu karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi için Bonferroni düzeltmeli Mann Whitmey U testi, Tek Yönlü Varyans analizi testi için Tukey testi kullanılarak ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Değişkenler arası ilişki olup olmadığına Sperman Rho korelasyon katsayısı ile bakıldı. Uygulanan istatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm analizler IBM SPSS Statistics 26.0 for Windows (New York; ABD) kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda yer alan ortalama yaşı 60.84 ± 5.74 olan 51 erkek birey (%68) ve ortalama yaşı 60 olan 24 kadın birey (%32) yer almaktadır (Çizelge 4.1.).

Çizelge 4.1. Demografik değişkenlerin tanımlayıcı istatistik tablosu

	Yaş		Cinsiyet	
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (Min-Maks)	Sayı	Yüzde (%)
Erkek	60.92 ± 5.54	60(51-72)	51	68.00
Kadın	60.67 ± 6.27	60(46-70)	24	32.00

SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Gruplarda yer alan bireyler cinsiyete göre karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür ($p=0.832$) (Çizelge 4.2.).

Yaşa göre gruplararası değerlendirmede Parkinson plus grubunun ortanca (Min-Maks) değeri 64 (46-72), Parkinson grubunun ortanca (Min-Maks) değeri 58(54-70) ve kontrol grubunun ortanca (Min-Maks) değeri 58 (51-69) dır. Cinsiyetler arasında yaş dağılımı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0.069$) (Çizelge 4.2.).

Çizelge 4.2. Gruplara göre demografik değişkenlerin tanımlayıcı istatistik tablosu

Grup	Yaş			Cinsiyet n(%)	
	Tüm katılımcıların yaş ortalaması	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
Parkinson Plus	64(46-72)	64(46-70)	62.5(52-72)	9 (36.00)	16 (64.00)
Parkinson	58 (54-70)	60(56-70)	58(54-70)	7 (28.00)	18 (72.00)
Kontrol	58 (51-69)	58(55-61)	60(51-69)	8 (32.00)	17 (68.00)
p	0.069**	0.224**	0.076**	0.832*	

*: Pearson ki-kare testi; **: Kruskal Wallis testi n: kişi sayısı

Parametrelerin tanımlayıcı istatistiklikleri ile Ortalama $\pm$ SS ve Ortanca (Min-Maks) değerleri gösterilmiştir (Çizelge 4.3.).

Çizelge 4.3. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistik tablosu

Değişkenler	Ortalama±SS	Ortanca (Min-Maks)
Beyaz cevher (BC)	608.18±287.18	642.6(13.59-1276.61)
Gri cevher (GC)	671.1±272.78	640.09(55.74-1225.58)
Beyin omurilik sıvısı (BOS)	198.56±101.54	189.7(2.21-784.49)
Encephalon (BC + GC)	1279.28±175.3	1286.87(728.48-1624.33)
İntrakranial kavite (IC)	1478.26±166.97	1474.18(909.82-1868.29)
Cerebrum	1121.38±164.78	1122.64(572.24-1440.24)
Sağ cerebrum	561.13±81.94	563.45(290.39-718.37)
Sol cerebrum	1270.94±6151.57	565.84(281.85-53830)
Cerebrum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	1.27±1.06	1.18(0.01-4.39)
Cerebellum	133.84±22.56	135.77(61.21-187.96)
Sağ cerebellum	67.1±11.1	68.6(28.46-97.05)
Sol cerebellum	66.39±13.5	68.98(6.5-90.91)
Cerebellum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	5.31±5.96	3.86(0.02-38.86)
Beyin sapı	24.58±4.67	25.33(11.48-37.57)
Lateral ventrikül	4.35±11.28	0.21(0.01-75.1)
Sağ lateral ventrikül	2.1±5.13	0.13(0.01-33.55)
Sol lateral ventrikül	2.26±6.19	0.07(0.01-41.55)
Lateral ventrikül hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	64.08±63.18	40.99(0.01-200.01)
Nucleus caudatus	12.23±4.42	12.28(1.48-24.02)
Sağ nukleus caudatus	6.07±2.27	6.24(0.75-12.12)
Sol nukleus caudatus	6.14±2.24	6.26(0.73-11.9)
Nukleus caudatus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	12.68±11.65	9.2(0.04-57.91)
Putamen	6.46±2.56	5.99(3.24-17.38)
Sağ putamen	3.21±1.34	3.05(1.5-8.93)
Sol putamen	3.22±1.34	2.99(0.52-8.45)
Putamen hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	14.74±14.14	10.51(0.25-71.84)
Thalamus	11.74±3.09	11.13(6.47-21.37)
Sağ thalamus	5.77±1.58	5.54(3.15-10.89)
Sol thalamus	5.97±1.61	5.7(2.87-10.49)
Thalamus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	10.4±8.67	8.06(0.16-42.16)
Globus pallidus	1.1±0.67	0.94(0.19-2.84)
Sağ globus pallidus	0.55±0.35	0.42(0.02-1.47)
Sol globus pallidus	0.55±0.35	0.53(0.02-1.61)
Globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	23.75±23.81	19.29(0.57-157.19)
Hippocampus	6.37±2.04	6.64(0.96-10.36)
Sağ hippocampus	3.84±4.91	3.2(0.49-44.42)
Sol hippocampus	3.06±1.09	3.23(0.47-5.14)
Hippocampus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	29.5±27.36	21.53(0.01-127.33)
Corpus amygdaloideum	0.42±0.82	0.15(0.01-5.64)
Sağ corpus amygdaloideum	0.23±0.41	0.09(0.01-2.63)
Sol corpus amygdaloideum	0.2±0.42	0.04(0.01-3.02)
Corpus amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	105.73±77.02	88(0.1-200.01)
Nukleus accumbens	0.27±0.26	0.18(0.01-1.24)
Sağ nukleus accumbens	0.14±0.15	0.09(0.01-0.76)
Sol nukleus accumbens	0.13±0.13	0.11(0.01-0.61)
Nukleus accumbens hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	86.39±71.23	70.12(0.92-200.01)

SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Parametrelerin gruplararası değerlendirmesinde; lateral ventrikül ($p=0.03843$), lateral ventrikül hacim asimetrisinin yüzdelik değeri ($p=0.03061$), nucleus caudatus ($p=0.00186$), putamen ($p=0.0332$), globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri ($p<0.001$) ve corpus amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri ($p=0.00888$) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır.

Beyaz cevher (BC), gri cevher (GC), BOS, encephalon, intrakranial kavite (IC), cerebrum, cerebrum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri , cerebellum, cerebellum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri , beyin sapı, nucleus caudatus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri , thalamus, thalamus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri , globus pallidus, hippocampus, hippocampus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri , corpus amygdaloideum, nukleus accumbens hacim asimetrisinin yüzdelik değeri parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Çizelge 4.4.).

Çizelge 4.4. Grupa göre nicel değişkenlerin analiz tablosu

Değişken*	Grup**			p
	Parkinson Plus	Parkinson	Kontrol	
Beyaz cevher (BC)	657.91±225.38	622.05±315.99	544.56±310.88	0.366****
Gri cevher (GC)	643.42±203.39	664.62±285.57	705.26±323.19	0.723****
Beyin omirilik sıvısı (BOS)	188.92 (111.4-360.5)	189.7 (2.21-481.94)	200.76 (64.54-784.49)	0.98487***
Encephalon (BC + GC)	1302.34 (868.42-1624.33)	1322.65 (728.48-1552.19)	1271.73 (730.91-1509.07)	0.47553***
İntrakranial kavite (IC)	1495.45±146.03	1482.84±200.93	1456.49±153.1	0.707****
Cerebrum	1135.81 (766.68-1440.24)	1186.11 (572.24-1387.84)	1113.64 (643.49-1316.16)	0.52556***
Cerebrum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	0.91 (0.01-3.67)	1.19 (0.04-4.27)	1.36 (0.11-4.39)	0.201***
Cerebellum	139.35 (85.02-156.66)	135.26 (94.28-187.96)	134.98 (61.21-178.54)	0.7308***
Cerebellum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	2.43 (0.02-11.93)	5.03 (0.72-25.84)	2.8 (0.08-38.86)	0.22269***
Beyin sapı	24.56±4.29	23.62±4.94	25.56±4.73	0.342****
Lateral ventrikül	0.09 ^b (0.01-36.41)	0.2 (0.01-75.1)	0.36 (0.01-23.59)	0.03843 ***
Lateral ventrikül hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	88.01 ^b (2.43-200.01)	48.14 (0.01-153.84)	17.57 (0.4-200)	0.03061 ***
Nukleus caudatus	15.24 ^b (4.05-19.8)	12.28 ^b (4.2-24.02)	10 (1.48-18.39)	0.00186 ***
Nukleus caudatus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	8.25 (0.04-33.27)	9.85 (0.61-57.91)	9.59 (1.47-33.98)	0.59467***
Putamen	5.07 ^{a,b} (3.24-8.91)	6.43 (3.59-17.38)	6.42 (4.06-14.01)	0.0332 ***
Putamen hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	10.51 (0.93-38.38)	8.04 (0.72-71.84)	12.1 (0.25-57.84)	0.80832***
Thalamus	11.22 (6.58-16.29)	12.62 (6.47-21.37)	10.35 (7.67-16.82)	0.17991***
Thalamus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	10.6 (0.16-32.29)	6.29 (0.35-42.16)	7.33 (0.54-21.99)	0.55869***
Globus pallidus	0.66 (0.19-2.84)	1.07 (0.28-2.36)	0.82 (0.3-2.84)	0.39524***
Globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	24.46 ^b (4.53-157.19)	21.19 ^b (0.57-60.83)	7.24 (0.98-79.3)	<0.001 ***
Hippocampus	6.45±1.94	6.57±2.08	6.08±2.15	0.688****
Hippocampus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	21.53 (3.83-67.81)	19.7 (0.01-127.33)	23.5 (0.34-81.78)	0.71138***
Corpus amygdaloideum	0.07 (0.02-1.19)	0.15 (0.02-5.64)	0.26 (0.01-2.52)	0.1385***
Corpus amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	167.96 ^{a,b} (6.51-200.01)	80 (0.1-200.01)	58.82 (1.39-200.01)	0.00888 ***
Nukleus accumbens	0.12 (0.02-0.71)	0.13 (0.01-1.24)	0.34 (0.01-0.96)	0.05443***
Nucleus accumbens hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	85.61 (2.81-200.01)	85.27 (0.92-200.01)	50.38 (1.1-200.01)	0.0771***

*: Değişkenler, dağılımın normalliğine göre ortalama ± standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) olarak verilmiştir; **: a: Parkinson grubuna göre farklıdır, b: Kontrol grubuna göre farklıdır; ***:Kruskal Wallis testi; ****: Tek yönlü varyans analizi;

Çizelge 4.4.'de yer alan ve istatistiksel olarak anlamlı fark olan parametrelerde, istatistiksel farkın hangi gruplar arasında olduğunu gösteren ve p değerlerini belirten değerler Çizelge 4.5.'de gösterilmiştir.

Buna göre gruplararası anlamlı fark olan analizlerde;

1. PPH ve PH arasında putamen (azalış) ve amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri (artış) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p=0.03635$, $p=0.03946$).
2. PPH ve kontrol grupları arası lateral ventrikül (azalış $p=0.01085$), putamen (azalış $p=0.01461$), lateral ventrikül hacim asimetrisinin yüzdelik değeri (artış $p=0.00816$), nucleus caudatus'da (artış $p < 0.001$), globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri (artış $p < 0.001$), corpus amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri (artış $p=0.00208$), parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.
3. PH ve kontrol grupları arasında globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri (artış) ve nucleus caudatus (artış) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0.001$, $p < 0.001$).

Çizelge 4.5. Çoklu Karşılaştırma Testi Sonuçları

Değişkenler	İkili Karşılaştırmalar	p	İstatistiksel anlamlılık
Lateral ventrikül	Parkinson Plus-Parkinson	0.31304	Hayır
	Parkinson Plus-Kontrol	0.01085	Evet
	Parkinson-Kontrol	0.1141	Hayır
Lateral ventrikül hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	Parkinson Plus-Parkinson	0.11012	Hayır
	Parkinson Plus-Kontrol	0.00816	Evet
	Parkinson-Kontrol	0.27367	Hayır
Nucleus caudatus	Parkinson Plus-Parkinson	0.13532	Hayır
	Parkinson Plus-Kontrol	<0.001	Evet
	Parkinson-Kontrol	0.02431	Evet
Putamen	Parkinson Plus-Parkinson	0.03635	Evet
	Parkinson Plus-Kontrol	0.01461	Evet
	Parkinson-Kontrol	0.71287	Hayır
Globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	Parkinson Plus-Parkinson	0.25266	Hayır
	Parkinson Plus-Kontrol	<0.001	Evet
	Parkinson-Kontrol	0.00199	Evet
Corpus amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri	Parkinson Plus-Parkinson	0.03946	Evet
	Parkinson Plus-Kontrol	0.00208	Evet
	Parkinson-Kontrol	0.27635	Hayır

Sağ ve sol hemisferde ortak bulunan yapıların değerlendirilmesi:

Gruplar arasında her iki hemisferde de yer alan beyin yapılarının, istatistiksel olarak farklılıkların değerlendirilmesinde; PPH'de sağ cerebellum ile sol cerebellum arasında ($p=0.016$), sağ corpus amygdaloideum ile sol corpus amygdaloideum arasında ($p<0.001$) ve sağ accumbens ile sol accumbens arasında ($p=0.005$); PH'de sağ lateral ventrikül ile sol lateral ventrikül arasında ($p=0.044$) ve kontrol grubunda sağ cerebellum ile sol cerebellum arasında ($p=0.037$) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunurken, diğer beyin bölgelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Çizelge 4.6.).



Çizelge 4.6. Grup açısından sağ ve sol ölçümlerinin analiz tablosu

	Grup_kod					
	Parkinson Plus	p*	Parkinson	p*	Kontrol	p*
Sağ cerebrum	565.59(384.71-718.37)	0.109	593.79(290.39-694.94)	0.211	555.75(319.55-658.04)	0.242
Sol cerebrum	587.7(381.96-53830)		592.32(281.85-692.9)		552.27(323.94-662.28)	
Sağ cerebellum	69.78(43.43-75.36)	0.016	66.15(45.62-97.05)	0.294	70.82(28.46-87.97)	0.037
Sol cerebellum	69.77(41.59-81.3)		68.6(47.07-90.91)		66.87(6.5-90.6)	
Sağ lateral ventrikül	0.07(0.01-14.51)	0.116	0.12(0.01-33.55)	0.044	0.2(0.01-12.83)	0.204
Sol lateral ventrikül	0.03(0.01-21.91)		0.08(0.01-41.55)		0.14(0.01-10.76)	
Sağ nucleus caudatus	7.41(1.88-9.71)	0.979	6.06(2.03-12.12)	0.459	4.68(0.75-9.78)	0.925
Sol nucleus caudatus	7.48(2.62-10.22)		6.26(2.11-11.9)		4.71(0.73-8.79)	
Sağ putamen	2.63(1.5-4.18)	0.518	3.15(1.88-8.93)	0.726	3.14(1.88-6.9)	0.840
Sol putamen	2.54(1.67-4.73)		3.25(1.71-8.45)		3.22(0.52-7.11)	
Sağ thalamus	5.65(3.15-8.57)	0.187	6.12(3.41-10.89)	0.162	5.25(3.51-8.08)	0.247
Sol thalamus	5.38(2.87-8.96)		6.46(3.05-10.49)		5.31(3.98-8.75)	
Sağ globus pallidus	0.38(0.02-1.24)	0.753	0.59(0.16-1.36)	0.427	0.45(0.13-1.47)	0.909
Sol globus pallidus	0.28(0.02-1.61)		0.58(0.12-1.16)		0.4(0.16-1.37)	
Sağ nucleus hippocampus	3.27(1.74-44.42)	0.056	3.29(0.58-5.52)	0.317	3.12(0.49-5.16)	0.236
Sol nucleus hippocampus	3.23(0.95-4.67)		3.46(0.58-5.14)		3.16(0.47-4.95)	
Sağ corpus amygdaloideum	0.06(0.01-0.61)	< 0.001	0.08(0.01-2.63)	0.148	0.09(0.01-1.37)	0.733
Sol corpus amygdaloideum	0.02(0.01-0.57)		0.06(0.01-3.02)		0.14(0.01-1.16)	
Sağ nucleus accumbens	0.05(0.01-0.31)	0.005	0.12(0.01-0.76)	0.166	0.16(0.01-0.51)	0.689
Sol nucleus accumbens	0.07(0.01-0.41)		0.06(0.01-0.61)		0.14(0.01-0.46)	

*: Wilcoxon testi

5. TARTIŞMA

PH öncelikle işlevsel hareketlerdeki bozukluklarla ilişkili olarak görülse de, çalışmalar PH teşhisinde bu tür işlevsel hareket bozukluklarının yanında, görüntüleme çalışmalarının da önemli olduğunu göstermiştir. Bu görüntüleme çalışmalarında çoğunlukla hacim belirlemeye yönelik olmakla birlikte, özellikle beynin derininde bulunan çekirdeklerin hacim değişiklikleri üzerinde durulmuştur [69]. Literatürde PH'nin erken evrelerinde beyin yapılarının morfolojik değişiklikleri yaygın olarak bildirilmiştir. Bu morfolojik değişikliklerden biri olan hacim azalmaları, beyindeki bölgeye göre değişmekte olup; bu değişiklikler PPH, bunama ve psikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir [70,71].

Literatürde bir çok çalışmada beyin yapılarının hacimsel ölçümünde FreeSurfer yazılımı kullanılmıştır [72,73,74,75]. Bu yöntemler ile birlikte literatürde volBrain yazılımı da kullanılmıştır [76]. Biz de çalışmamızda hacim ölçümünde kullanım kolaylığı ve daha kısa sürede daha ayrıntılı ölçüm yapabilme özelliğinden dolayı volBrain yazılımını kullandık.

Parkinson'un cinsiyet ve yaş aralığına göre değerlendirildiği çalışmalarda; Messina ve ark. [72] çalışmasında, cinsiyetin ölçülen hacimler üzerinde bir etkisinin bulunmadığını belirtmiştir. Özmüş ve ark. [77] PH'nin başlangıç yaşının ortalama 60 olduğunu ve yaşla birlikte hastalığın prevalansının arttığını bildirmiştir. Folmer ve ark. [78] PH üzerinde yaptığı çalışmada, Özmüş ve arkadaşlarının [77] sonuçlarına paralel olarak hasta grubunun yaş ortalamasının 61 olduğunu ve araştırmadaki yaş ortalamasının PH'nin bilinen yaş grubu ile uyumlu olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda PH, PPH ve kontrol gruplarındaki bireylerin cinsiyet ve yaşları arasında istatistiksel bir fark olmayıp, PH'nin yaş aralığı da literatür ile benzerdir. Cinsiyet ve yaş bakımından gruplar arasında istatistiksel bir fark olmaması, çalışmanın güvenilirliğini arttırmaktadır.

PH'lerde intrakranial kapasitenin değişimi ile ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. Litteratürde Lee ve ark. [79] 32 demanslı ve demanssız PH hastasının kontrol grubuna göre değerlendirildiği çalışmasında, intrakranial kapasitede MRG değerlendirilmesi sonucu gruplar arasında fark gözlemlenmediğini bildirmiştir. Diğer taraftan, Laansma ve ark. [74] 2357 PH ve 1182 kontrol grubunu kapsayan çok merkezli bir çalışmada, hesaplanan intrakranial kapasite değerinin PH hasta grubunda,

kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bulmuştur. Bizim çalışmamızda PH ve PPH gruplarında intrakranial kapasite hacminin, kontrol grubuna göre değişmediğini belirledik ($p>0.05$). Çalışmamız Lee ve ark.'nın çalışması ile benzerdir.

PH'lerde gri cevher ve beyaz cevher'in hacim değişimi ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Lee ve ark. [79] demans'ı olan ve olmayan PH'lerde yaptıkları çalışmada kortikal gri cevher ve beyaz cevher hacminde anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirdiler. Fioravanti ve ark. [80] MRG ile voksel tabanlı ölçümle yaptıkları çalışmada erken dönem 20 PH'li ve 15 sağlıklı bireyin, 2 yıl arayla beyindeki yapılarının hacimlerini değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda ilk ölçümlerde PH'nin kontrol grubuna kıyasla gri cevher volümünde azalma saptamışlardır. Ma ve ark. [81] 54 PH ile 39 sağlıklı kontrol grubundaki bireyler üzerinde voksel tabanlı morfometri yöntemini kullanarak, Fioravanti ve ark. [80] paralel olarak gri cevher hacminde azalma saptamışlardır. Bunların aksine Özgen ve ark. [76] 23 PH ve 24 kontrol grubunun MRG'sini volBrain yöntemini kullanarak ölçmüşler ve sonuç olarak gri cevher hacminde artış olduğunu saptamışlardır. Cherubini ve ark. [82] destek vektör makinesi algoritmasında difüzyon tensör görüntüleme ve voksel tabanlı morfometriyi birleştirerek 21 PSP'li ve 57 PH'li bireyi karşılaştırmış olup, gri ve beyaz cevherde atrofi olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmamızda literatüre paralel olarak volBrain yöntemini kullandık. Bizim çalışmamızda PH ve PPH gruplarında beyaz cevher ve gri cevher hacminin, kontrol grubuna göre değişmediklerini belirledik. Sonuçlarımız Lee ve ark.'nın yaptığı çalışmaya benzemektedir.

LV'ler, nöral dokuları içinde barındırması, esnek ve genişleyebilen bir yapıda olması sebebiyle şekli değişebilmektedir. LV'lerin duvarları, motor, duyuşal ve endokrin otonomik yolların geçmesi sebebiyle önemlidir [83]. Literatürde Camicioli ve ark. [84] PH ile kontrol grubu'nun LV hacimleri karşılaştırılmasında, LV hacminde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bildirmiştir. Acharya ve ark. [85] çalışması Camicioli ve ark. [84] sonuçları ile benzerdir. Lewis ve ark. [86] 17 PH grubundaki bireyler ve 15 kontrol grubundaki bireylerle yarı otomatik bir segmentasyon yöntemi kullanarak yaptıkları aşamalı çalışmada kontrol grubundaki bireylerde başlangıçta ve takip eden analizde semptomların başladığı tarafın kontralateral ve ipsilateralindeki lateral ventrikül hacminde anlamlı bir farklılık görmediklerini bildirmiştir. Hu ve ark. [87] 8 demansı olmayan PH ve 10 kontrol grubundaki bireyin toplam beyin hacmi ve

ventriküler sistem hacmini yarı otomatik bir ölçüm yöntemiyle ölçmüşlerdir. PH grubundaki ve kontrol grubundaki bireylerin ventrikül hacimleri arasında başlangıçta ve takip eden yıllarda değişiklik gözlememişlerdir. Dalaker ve ark. [75] 43 PH (32 bilişsel bozukluğu olmayan, 11 bilişsel bozukluğu olan) grubundaki bireyler ve 41 kontrol grubundaki bireylerde FreeSurfer yazılımını kullanarak yaptıkları çalışmada, bilişsel bozukluğu olan PH grubundaki bireylerle bilişsel bozukluğu olmayan PH grubundaki bireyler arasında VT, VQ ve LV'nin cornu inferius'unda, bilişsel bozukluğu olanların lehine anlamlı düzeyde artış olduğunu bulmuşlardır. Bilişsel bozukluğu olan PH grubundaki bireyler ile kontrol grubundaki bireylerin karşılaştırmasında ise sol lateral ventrikül'ün cornu inferior'u ve üçüncü ventrikül'de, bilişsel bozukluğu olanların lehine anlamlı düzeyde artış olduğunu bildirmişlerdir. Apostolova ve ark. [88] Demansı olan PH grubundaki bireylerin (15 birey) kontrol grubundaki bireylere (20 birey) göre daha büyük sağ ve sol ventrikül hacimlerine sahip olduklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda PH grubunun PPH ve kontrol grubundaki bireylere göre lateral ventrikül hacminde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Buna karşın PPH grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak lateral ventrikül hacminde azalma ve lateral ventrikül hacim asimetrisinin yüzdelik değerinde artış belirlendi.

Foo ve ark. [89] yaptıkları çalışmada bilişsel bozukluğu olmayan PH ile hafif bilişsel bozukluğu olan PH'nin hippocampus volümlerini ölçtükleri çalışmada bilişsel bozukluğu olmayan PH ile hafif bilişsel bozukluğu olan PH'nin başlangıç hippocampus segmental volümleri karşılaştırılmış ve 18 ay boyunca takip edilmiştir. Çalışmanın sonucunda hafif bilişsel bozukluğu olan hastalarda, bilişsel bozukluğu olmayan PH'ye göre daha küçük hippocampus volümü tespit ettiler. Buton ve ark. [90] 26 Demanslı Parkinson hastasını, 31 demansı olmayan Parkinson hastasını 28 Alzheimer hastasını, 17 Lewy cisimcikli demans hastasını ve 36 kontrol grubu bireyin tüm beyin yapısal T1 ağırlıklı MR görüntülerini SPM99 (Statistical Parametric Mapping) ve optimize edilmiş VBM (Veri Bilgi Merkezi) yöntemi kullanılarak analiz edip karşılaştırmışlar ve demansı olan Parkinson hastasının kontrol grubuna göre hippocampuste atrofi olduğu saptanmıştır. Lee ve ark. [79] demansı olan ve olmayan Parkinson hastalarında yaptıkları çalışmada hipokampus volümlerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir azalma olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda PH ve PPH grubunu kontrol grubuna göre hippocampus hacminde

istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Anlamlı fark olmamasının nedeni olarak, yaptığımız çalışmada NPT'si (nöropsikolojik test raporu) pozitif olan bireyler çalışma dışı bırakıldığından, daha önceki çalışmalara da bakarak hippocampus volümündeki değişimin demansla ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

Vriend ve ark. amygdaloideum Messina ve ark. [72] 72 PH'li, 32 PSP'li, 15 MSA-P'li ve 46 kontrol grubunu FreeSurfer yöntemiyle subkortikal hacimlerini karşılaştırmış ve önceki nitel ve nicel çalışmalarla (Savoirdo, M. Schrag, A) uyumlu olarak PSP ve MSA-P'lilerin PH'li veya kontrol grubuna göre corpus amygdaloideumda istatistiksel olarak bir fark olmadığını belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda Messina ve ark. [72] çalışmalarını destekler şekilde PPH'nın ve PH'nin, kontrol grubuna göre corpus amygdaleideum hacminde artış gözlenmez iken, PPH'nin PH'ye ve kontrol grubuna göre corpus amygdaloideum hacim asimetrisi yüzdelik değerindeki artış, istatistiksel olarak anlamlıdır. PPH'nin sağ/sol corpus amygdaloideum volümlerindeki farklar istatistiksel olarak anlamlı iken bu fark parkinson ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu çalışma retrospektif çalışma olduğundan amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri ndeki azalma ve sağ/sol corpus amygdaloideum arasındaki fark kişilerin davranışları ile ilişkilendirilemedi. Daha sonraki çalışmalarda kişilik envanter testleri de eklenip yapılmasında fayda olacağını düşünmekteyiz.

Özgen ve ark. [76] 23 PH hastası (14 erkek, 9 kadın) ve 24 kontrol grubunun (9 erkek, 15 kadın) manyetik rezonans görüntülerini volBrain yöntemini kullanarak cerebellum hacminde artış olduğunu saptamışlardır. Bunun aksine Bharti ve ark. [91] yürüyüş donması olan 15 PH ve 16 kontrol grubu'nu içeren bir voksel tabanlı morfometri çalışmasında, PH grubu ile kontrol grubu arasında cerebellum'un toplam hacmi ve loblarının hacimleri açısından fark bulunmadığını bildirmiştir. Ma ve ark. [81] 37 tremor baskın PH grubu, 17 akinetik/rijidite baskın PH grubu ve 39 kontrol grubu'nun karşılaştırıldığı çalışmada cerebellum hacimlerinde herhangi bir farklılık olmadığını bildirmiştir. Bunu destekler şekilde Şahin ve ark. [92] stereolojik teknikleri, özellikle de planimetri yöntemini kullanarak, 18 PH ve 19 kontrol grubunu karşılaştırmışlar ve cerebellum hacminde fark olmadığını belirlemiştir. Bizim çalışmamızda Şahin ve ark. çalışmalarını destekler şekilde, PPH ve PH grubunda kontrol grubuna göre cerebellumda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Bununla birlikte sağ ve sol yapıların karşılaştırmalarında, PPH ve kontrol

gruplarında sağ ve sol cerebellum hacimleri arasında istatistiksel fark olduğunu belirledik.

Nucleus accumbens, öncelikle zevk, ödül ve bağımlılıktaki rolleriyle bilinen bir beyin yapısıdır. Ayrıca, ağrının hafifletilmesinde de büyük bir rol oynamaktadır [93]. E. Mak ve ark [94] hafif bilişsel bozukluğu olan 25 PH'li ve bilişsel bozukluğu olmayan 65 PH'li bireyin subkortikal yapılarının hacimleri değerlendirilmiş ve nucleus accumbens hacimlerinde azalma olduğu saptamıştır. Bizim çalışmamızda PPH ve PH'nin kontrol grubuna göre nucleus accumbens hacminde istatistiksel bir fark yoktu. PPH'nin sağ/sol nucleus accumbens hacimlerindeki farklar istatistiksel olarak anlamlıyken, bu fark parkinson ve kontrol grubunda anlamlı değildi.

Wei ve ark. [95] yaptığı çalışmada 20 depresif PH, 35 depresif olmayan PH ve 34 sağlıklı bireyin MRG'sini kullanarak sinir ağları içinde ve arasında içsel fonksiyonel bağlantıyı araştırmak için, dinlenme durumu fonksiyonel MRG ve bağımsız bileşen analizi kullanılmışlar ve depresif PH'nin bazal ganglion ağında azalma saptamışlar. PH'li hastalarda bazal gangliyon ağındaki azalmanın depresyon şiddetiyle ilişkili olduğunu bulmuşlar. Messina ve ark. [72] 72 PH'li, 32 PSP'li, 15 MSA-P'li ve 46 kontrol grubunu FreeSurfer yöntemiyle subkortikal hacimlerini karşılaştırmış ve önceki nitel ve nicel çalışmalarla uyumlu olarak PSP, MSA-P'li grubunun PH'ye ve kontrol grubuna göre putamen'de atrofi tanımlamışlardır [96,97]. Lee ve ark. [79] Messina ve ark'nı [72] destekler şekilde demansı olan ve olmayan PH'de yaptıkları çalışmada kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir putamen hacim azalması olduğunu saptamışlardır. Lee SH ve ark. [98] 15 kontrol grubu ile 15 erken evre Parkinson hastasının MR görüntülerini 3 boyutlu hacim analiz yöntemiye hacimlerini karşılaştırmışlar ve putamen hacminde bir fark olmadığını belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda PPH'nin PH ve kontrol grubuna göre putamen hacminde azalma istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu veri de literatürde PPH ile ilgili hacim araştırması yapan tek çalışma ile aynı sonuca ulaşıldığını göstermektedir. Bundan dolayı PPH hastalığı belirlenmesinde putamen'in hacminin önemli olduğunu düşünüyoruz.

Lee SH ve ark. [98] 15 kontrol grubu ile 15 erken evre Parkinson hastasının MR görüntülerini 3 boyutlu hacim analiz yöntemiyle karşılaştırmışlar ve PH grubunda, kontrol grubuna göre nucleus caudatus hacminde azalma olduğunu belirlemişlerdir. Geng ve ark. [99] erken evre olan PH'li 16 bireylerin beyin hacim görüntülerini ölçmüşler ve nucleus caudatus hacminde istatistiksel anlamlı bir fark olmadığını

bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda PPH ve PH'nin kontrol grubuna göre nucleus caudatus hacminde artış istatistiksel olarak anlamlıdır. PH'de nucleus caudatus hacmi bakımından literatürde farklı sonuçların bulunması, bu yapıya spesifik çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

O'Neill ve ark. [100] 10 PH ve 13 sağlıklı kontrol bireyi MRG ve manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) kullanarak, globus pallidus hacminin kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha küçük olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda globus pallidus hacminde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Fakat globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değerinin değerlendirmesinde PH ve PPH gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış gözledik.

Cherubini ve ark. [82] destek vektör makinesi algoritmasında difüzyon tensör görüntüleme ve voksel tabanlı morfometriyi birleştirerek 21 PSP'li ve 57 PH'li karşılaştırmışlar ve MR görüntüleriyle PH hastalığının ayırt edilebileceğini bildirmiştir. Bizde bu çalışmayla MR görüntülerinden yararlanılarak PPH ve PH'nin, kontrol grubuna göre ortak olarak globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri ve nucleus caudatus hacminde anlamlı artışın, PPH veya PH tanısı almada etkili olacağı düşüncesindeyiz. PPH'nin PH ve kontrol gruplarına göre, putamen hacmindeki azalmanın ve corpus amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değerindeki artışın PPH ayırıcı tanısında etkili olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın birinci limitasyonları, hastalara PH ve PPH teşhisleri konulduğunda, ne kadar süre bu hastalığa maruz kaldıkları belli olmamasıdır. İkinci limitasyon örneklem büyüklüğünün az olmasıdır. Bu durum da PPH'nin nadir görülen bir hastalık olması ve teşhisinin erken evrede diğer hastalıklarla karıştırılması ve hastaların erken evrede kaybedilmesinden dolayı kaynaklandı ve daha fazla sayıda örnekleme ulaşılamadı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmada 25 PPH 25 PH ve 25 sağlıklı bireyin beyin MRG'si incelendi. Çalışmanın sonucuna göre;

- ❖ PPH'nın kontrole göre; putamen hacminde ve lateral ventrikül hacminde azalma, nucleus caudatus, corpus amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri, globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri, lateral ventrikül hacim asimetrisinin yüzdelik değeri parametrelerinde artış olduğunu belirledik.
- ❖ PPH'ın PH grubuna göre; putamen hacminde azalma ve corpus amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı artış belirlendi. PPH'yi, PH'den ayırt edici bir unsurdur.
- ❖ PH'ın, kontrol grubuna göre; globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri ve nucleus caudatus hacminde anlamlı artış görüldü.
- ❖ Buna göre PPH ile PH'ın teşhisinde; globus pallidus hacim asimetrisinin yüzdelik değeri ve nucleus caudatus hacmi,

PPH'yi PH'den ayırıcı tanısında; putamen hacmi ile corpus amygdaloideum hacim asimetrisinin yüzdelik değeri etkilidir.

Bu parametreler ile birlikte lateral ventrikül, lateral ventrikül hacim asimetrisinin yüzdelik değeri, PPH teşhisinde değerlendirilmesi gereken yapılardır.

KAYNAKÇA

1. Caviness Jr, V. S., Kennedy, D. N., Richelme, C., Rademacher, J. F. P. A., & Filipek, P. A. (1996). The human brain age 7–11 years: a volumetric analysis based on magnetic resonance images. *Cerebral cortex*, 6(5), 726-736.
2. Ömerli A, Yılmaz S, Kurtoğlu E, Öztürk M, Ülger H 2013. E.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalında Tez Çalışmaları. Anatomi Günleri 2013 Konulu Kış Toplantısı, 18-20 Ocak 2013, Kayseri, Türkiye.
3. DeLong, M., & Wichmann, T. (2009). Update on models of basal ganglia function and dysfunction. *Parkinsonism & related disorders*, 15, S237-S240.
4. De Lau, L. M., & Breteler, M. M. (2006). Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 5(6), 525-535.
5. Mahlknecht, P., Stockner, H., Marini, K., Gasperi, A., Djamshidian, A., Willeit, P., ... & Seppi, K. (2020). Midbrain hyperechogenicity, hyposmia, mild parkinsonian signs and risk for incident Parkinson's disease over 10 years: a prospective population-based study. *Parkinsonism & related disorders*, 70, 51-54.
6. Kurtoğlu, E. (2013). Değişik yazılımlar kullanılarak beyin hacminin ve yüzey alanının MRgöüntüleri ile hesaplanması (Master's thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
7. Wang, D., Chalk, J. B., Rose, S. E., de Zubizaray, G., Cowin, G., Galloway, G. J., ... & Semple, J. (2002). MR image-based measurement of rates of change in volumes of brain structures. Part II: application to a study of Alzheimer's disease and normal aging. *Magnetic resonance imaging*, 20(1), 41-48.
8. Orsi, G., Perlaki, G., Kovacs, N., Aradi, M., Papp, Z., Karadi, K., ... & Janszky, J. (2011). Body weight and the reward system: the volume of the right amygdala may be associated with body mass index in young overweight men. *Brain imaging and behavior*, 5, 149-157.
9. Fitoz S. Beyin gelişimi. “Türk Manyetik Rezonans Derneği, Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları, Mayıs 2006, Ankara”. Sempozyum Bildiri Kitabı (Editör: Erden İ); 1-9.
10. Junqueira, L. C. (2006). Carneiro J (Çeviri: Y. Aytekin, S. Solakoğlu). *Temel Histoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 332-44.
11. <https://images.app.goo.gl/ebX8dK3YZWFEywAB6>
12. Dere F, Atlaslı Nöroanatomi Fonksiyonel Nöroloji, 4. baskı, Nobel Kitabevi, Adana 2012: 11-106
13. Roostaei, T., Nazeri, A., Sahraian, M. A., & Minagar, A. (2014). The human cerebellum. *Neurologic clinics*, 32(4), 859-869.
14. Özdamar S, Sorkun HÇ. Genel Embriyoloji, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, Kayseri, 2002: ss 50-68
15. Arifoğlu, Y. (2019). Her yönüyle anatomi, 2. baskı. *İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevleri*, 565-570.

16. Arıncı, K., & Elhan, A. (2006). Anatomi, 4. baskı, Cilt 1 s. 17-25. *Güneş Kitabevi*, p. 312-314
17. Taner, D. Atasever, A. Durgun, B. (2018). Fonksiyonel Nöroanatomi. Ankara: Odtü Yayıncılık.
18. Yıldırım M. Sistemik Anatomi, 1. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2013, s:717-731.
19. Snell, RS (2018). *Snell'in Klinik Anatomisi*. Wolters kluwer india Pvt Ltd.
20. Standring S, Borley NR, 2008. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice, Churchill Livingstone/Elsevier, p. 333-345
21. Patestas, M. A., & Gartner, L. P. (2016). *A textbook of neuroanatomy*. John Wiley & Sons
22. Beşer, C. G., & Fırat, A. (2021). Telencephalon. In M. Büyükmumcu, İ. İ. Uysal, & N. Ünver Doğan (Eds.), *Sistemik Nöroanatomi* (1st ed., pp. 190-192). Nobel Tıp Kitabevi
23. Idol Galerie Navy substantia perforata anterior conformitate Persistent gateste ceva de mancare <https://images.app.goo.gl/oR1xrYxHZJouoZEw7>
24. Şeftalioğlu A. 1998.Genel & Özel insan embriyolojisi. 3. baskı. Ankara. Tıp&Teknik yayıncılık,
25. Erzurumlu R, Esengül G, Ulupınar E. Nöroanatomi: Güneş Tıp Kitabevleri; 2018: s:186-196.
26. Altıparmak, T. "Serebellum anatomisi ve fizyolojisi,"Nöropsikiyatrik Açidan Serebellum. Türkiye Klinikleri Yayınevi, Ankara, 2021, s:1-6.
27. Gökmen FG. Sistemik Anatomi. İzmir: Güven Kitabevi. 2008;148
28. Haines DE, Dietrichs E (2012) *The cerebellum - structure and connections*. Handb Clin Neurol, 103, 3-36. DOI 10.1016/B978-0-444-51892-7.00001-2, PubMed
29. Ozan, H. (2014). Ozan Anatomi. Klinisyen Kitabevi
30. Yıldırım M, 2014. Temel Nöroanatomi, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, p. 85-9
31. Moore KL, Persaud TVN. Human Embryology. Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi (6th ed), Yıldırım M., Okar I., Dalcik H. (eds), Nobel Tıp Kitabevi,İstanbul, 2002: p 453–477.
32. <https://pin.it/3QIdCs4M3>
33. Herrero, M. T., Barcia, C., & Navarro, J. (2002). Functional anatomy of thalamus and basal ganglia. *Child's Nervous System*, 18, 386-404.
34. Sterling, N. W., Du, G., Lewis, M. M., Dimaio, C., Kong, L., Eslinger, P. J., ... & Huang, X. (2013). Striatal shape in Parkinson's disease. *Neurobiology of aging*, 34(11), 2510-2516.
35. Massey LA, Miranda MA, Zrinzo L, Al-Helli O, Parkes HG, Thornton JS, So PW, White MJ, Mancini L, Strand C, Holton JL, Hariz MI, Lees AJ, Revesz T, Yousry TA, 2012. High resolution MR anatomy of the subthalamic nucleus: imaging at 9.4 T with histological validation. *NeuroImage*, 59, 3, 2035-44.

36. Gilroy AM, Pherson RM, Ross LM. Anatomi Atlası (2. Baskıdan Çeviri), Denk CC, Çelik HH. (Edt), Palme Yayıncılık, Ankara, 2012, s 605.
37. Berktaş F, Kiroğlu O, Aksu F. Antidepresan İlaçların Öğrenme ve Bellek Mekanizmasına Etkileri. *aktd. Haziran 2017;26(2):178-206. doi:10.17827/aktd.280538*
38. Parent A, Carpenter's Human Neuroanatomy Ninth Edition 1996.
39. Rhoton AL Jr: The lateral and third ventricles. *Neurosurgery 51(Suppl 4):S207-271, 2002.*
40. 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*
41. Le Gars D, Lejeune JP, Peltier J: Surgical anatomy and surgical approaches to the lateral ventricles. *Adv Tech Stand Neurosurg 34:147-187, 2009*
42. 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*
43. Ferner H, Staubesand J, editörler, Sobotta İnsan anatomisi Atlası. Cilt 2. 18. baskı. Münih: Urban ve Schwarzenberg; 1982. Çeviri yönetimi: Arıncı K, Cilt 2. München: Urban & Schwarzenberg 1985. s. 288-289.
44. https://en.wikipedia.org/wiki/Cerebrospinal_fluid#/media/File:1317_CFS_Circulation.jpg (15.03.2016)
45. Elbaz A, Bower JH, Maraganore DM. Risk tables for Parkinsonism and Parkinson's disease. *Journal of Clinical Epidemiology. 2002;55:25-31*
46. Georgiev D, Hamberg K, Hariz M, Forsgren L, Hariz GM. Gender differences in Parkinson's disease: A clinical perspective. *Acta Neurol Scand. 2017 Dec;136(6):570-584. doi: 10.1111/ane.12796. Epub 2017 Jul 2. PMID: 28670681.*
47. Aboitiz F, Scheibel AB, Fisher RS, Zaidel E (1992). Individual differences in brain asymmetries and fiber composition in the human corpus callosum. *Brain Research 598(1-2): 154-161.*
48. Olanow CW, Watts RL, Koller WC (2001). An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001):: Treatment Guidelines. *NeurologyN56(suppl 5): S1-S88.*
49. Balestrino, R., & Schapira, A. H. V. (2020). Parkinson disease. *European journal of neurology, 27(1), 27-42.* Arifoğlu Y. *Her Yönüyle Anatomi*, 3. baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevleri, 2021: 503-84.
50. Mitra, K., Gangopadhaya, PK ve Das, SK (2003). Parkinsonizm Balestrino, R., & Schapira, A. H. V. (2020). Parkinson disease. *European journal of neurology, 27(1), 27-42.* Arifoğlu Y. *Her Yönüyle Anatomi*, 3. baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevleri, 2021: 503-84.
51. artı sendromu-bir inceleme. *Nöroloji Hindistan , 51 (2), 183-188.*
52. Vertes, AC, Beato, MR, Sonne, J. ve Suheb, MZK (2023). Parkinson-Artı Sendromu. StatPearls'da [İnternet] . StatPearls Yayıncılık.

53. Ferrazzoli, D., Carter, A., Üstün, FS, Palamara, G., Ortelli, P., Maestri, R., ... & Frazzitta, G. (2016). Parkinson Hastalığında Dopamin replasman tedavisi, öğrenme ve ödül tahmini: rehabilitasyon için çıkarımlar. *Davranışsal sinir biliminde sınırlar* , 10 , 121.
54. Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiplesystem atrophy. *Neurology* 2008;71(9):670-6. doi:10.1212/01.WNL.0000324625.00404.15
55. Krismer F, Wenning GK. Multiple system atrophy: insights into a rare and debilitating movement disorder. *Nat Rev Neurol* 2017;13(4):232-43. doi:10.1038/NRNEUROL.2017.26 Halliday GM, McCann H. The progression of pathology in Parkinson's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1184:188-95.
56. McKeith I. Dementia with Lewy bodies. In: Koller WC, Melamed E, editors. Vol 84, Part II. Edinburgh: Elsevier; 2007. p. 531-48
57. Burn, D. J. (2002). Depression in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 9, 44-54.
58. Oyar, O. (2008). Magnetik rezonans görüntüleme MRG nin klinik uygulamaları
59. Bernsen, RA, de Jager, AE, van der Meché, FG ve Suurmeijer, TP (2006). Guillain-Barré sendromunun hastaların yakın akrabalarına ilk yıldaki etkileri. *Nörolojik bilimler dergisi* , 244 (1-2), 69-75.
60. Herek, D., & Karabulut, N. (2010). Manyetik rezonans görüntüleme. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni*, 1(3), 214-222.
61. Gaa, J., Warach, S., Wen, P., Thangaraj, V., Wielopolski, P., & Edelman, R. R. (1996). Noninvasive perfusion imaging of human brain tumors with EPISTAR. *European radiology*, 6, 518-522.
62. Shenton, M. E., Dickey, C. C., Frumin, M., & McCarley, R. W. (2001). A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 49(1-2), 1-52.
63. Tope, W. D., & Shellock, F. G. (2002). Magnetic resonance imaging and permanent cosmetics (tattoos): survey of complications and adverse events. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 15(2), 180-184.
64. http://www.medisom.com.tr/trTR/836_3/0/urunDetaySayfalari,icerik:mr/MRCihaz.html MR cihazı
65. Akudjedu TN, Nabulsi L, Makelyte M, Scanlon C, Hehir S, Casey H, Ambati S, Kenney J, O'Donoghue S, McDermott E, Kilmartin L, Dockery P, McDonald C, Hallahan B, Cannon DM. A comparative study of segmentation techniques for the quantification of brain subcortical volume. *Brain Imaging Behav.* 2018 Dec;12(6):1678-1695. doi: 10.1007/s11682-018-9835-y. PMID: 29442273
66. Manjón, J. V., & Coupé, P. (2016). volBrain: an online MRI brain volumetry system. *Frontiers in neuroinformatics*, 10, 30.
67. Palancı, Ö., Alioğlu, Z., Özyaşar, A. F., Erten, K., Cakmak, V. A., & Eyüboğlu, İ. (2023). Volumetric Analysis of the Cerebellum with the volBrain Method in Patients with Migraine. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 12(1), 223-239.ilk yıldaki etkileri. *Nörolojik bilimler dergisi* , 244 (1-2), 69-75.
68. Volbrain görüntüsü

69. Almeida OP, Burton EJ, McKeith I, Gholkar A, Burn D, O'Brien JT, ve diğeri. Lewy cisimcikleri ve Alzheimer hastalığı olan ve olmayan Parkinson hastalığında kaudat çekirdek hacminin MRI çalışması. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2003; 16 (2):57–63. doi: 10.1159/000070676.
70. Lee SH, Kim SS, Tae WS, Lee SY, Choi JW, Koh SB ve diğeri. Erken hastalık evresinde Parkinson hastalığı beyninin bölgesel hacim analizi: Gri madde, Beyaz madde, Striatum ve Talamus. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011; 32 :682–687. doi: 10.3174/ajnr.A2372.
71. Summerfield C, Junque C, Tolosa E, Salgado-Pineda P, Gómez-Ansón B, Martí MJ, ve diğeri. Demanslı Parkinson hastalığında yapısal beyin değişiklikleri: vokselle tabanlı bir morfolometri çalışması. *Arch Neurol*. 2005; 62 :281–285. doi: 10.1001/archneur.62.2.281.
72. Messina D, Cerasa A, Condino F, Arabia G, Novellino F, Nicoletti G, Salsone M, Morelli M, Lanza PL, Quattrone A. Patterns of brain atrophy in parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord* 2011; 17: 172-176.
73. Vriend, C., Boedhoe, P. S., Rutten, S., Berendse, H. W., van der Werf, Y. D., & van den Heuvel, O. A. (2016). A smaller amygdala is associated with anxiety in Parkinson's disease: a combined FreeSurfer—VBM study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 87(5), 493-500.).
74. Laansma, MA, Bright, JK, Al-Bachari, S., Anderson, TJ, Ard, T., Assogna, F., ... & ENIGMA-Parkinson Çalışması. (2021). Parkinson hastalığının klinik evrelerinde beyin yapısının uluslararası çok merkezli analizi. *Hareket bozuklukları* , 36 (11), 2583-2594.
75. Dalaker TO, Zivadinov R, Ramasamy DP, Beyer MK, Alves G, Bronnick KS, Tysnes OB, Aarsland D, Larsen JP. Ventricular enlargement and mild cognitive impairment in early parkinson's disease. *Mov Disord* 2011; 26: 297-301.
76. Ozgen, MN, Sahin, NE, Ertan, N. ve diğeri. Parkinson hastalığı ve sağlıklı bireylerde toplam serebellar ve flokkulonodüler lob hacminin araştırılması: bir beyin segmentasyon çalışması. *Neurol Sci* (2024). <https://doi.org/10.1007/s10072-024-07509-5>
77. Özmüş G, et al. Parkinson Hastalığında Erken Bilişsel Bozukluğun Görsel P300 Yanıtlarıyla Gösterilmesi. *Noro Psikiyatr Ars* . 2017;54(1):21-27.
78. Folmer RL, Vachhani JJ, Riggins A. Electrophysiological Evidence of Auditory and Cognitive Processing Deficits in Parkinson Disease. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6610908. Published 2021 Jun 18 91–800,
79. Lee, S. H., Kim, S. S., Tae, W. S., Lee, S. Y., Lee, K. U., & Jhoo, J. (2013). Brain volumetry in Parkinson's disease with and without dementia: where are the differences?. *Acta Radiologica*, 54(5), 581-586.
80. Fioravanti V, Benuzzi F, Codeluppi L et al. MRI Correlates of Parkinson's Disease Progression: A Voxel Based Morphometry Study. *Parkinson's Disease* 2015; 2015: 378032.
81. Ma X, Su W, Li S, Li C, Wang R, Chen M, Chen H. Cerebellar atrophy in different subtypes of Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2018 15;392:105-112.

82. Cherubini, A., Morelli, M., Nisticó, R., Salsone, M., Arabia, G., Vasta, R., ... & Quattrone, A. (2014). Magnetic resonance support vector machine discriminates between Parkinson disease and progressive supranuclear palsy. *Movement Disorders*, 29(2), 266-269.
83. 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
84. Camicioli R, Sabino J, Gee M et al. Ventricular dilatation and brain atrophy in patients with Parkinson's disease with incipient dementia. *Mov Disord* 2011; 26: 1443-1450.
85. Acharya HJ, Bouchard TP, Emery DJ, Camicioli RM. Axial signs and magnetic resonance imaging correlates in Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 2007; 34: 56-61.
86. Lewis MM, Smith AB, Styner M et al. Asymmetrical Lateral Ventricular Enlargement in Parkinson's Disease. *Eur J Neurol* 2009; 16: 475-481
87. Hu MT, White SJ, Chaudhuri KR, Morris RG, Bydder GM, Brooks DJ. Correlating rates of cerebral atrophy in parkinson's disease with measures of cognitive decline. *J Neural Transm (Vienna)* 2001; 108: 571-580
88. Apostolova L, Beyer M, Green A, Hwang K, Morra J, Chou Y, Avedissian C, Aarsland D, Janvin C, Larsen J, Cummings J, Thompson P. Hippocampal, caudate, and ventricular changes in parkinson's disease with and without dementia. *Movement Disorders* 2010; 25: 687-695.
89. Foo H, Mak E, Chander RJ, Ng A, Au WL, Sitoh YY, et al. Associations of hippocampal subfields in the progression of cognitive decline related to Parkinson's disease. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2016.12.008> *NeuroImage Clin*. 2016;14:37-42.
90. Burton EJ, McKeith IG, Burn DJ, Williams ED, O'Brien JT. Cerebral atrophy in Parkinson's disease with and without dementia: a comparison with Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and controls. *Brain*. 2004 Apr;127(Pt 4):791-800. doi: 10.1093/brain/awh088. Epub 2004 Jan 28. PMID: 14749292.
91. Bharti, K., Suppa, A., Pietracupa, S., Upadhyay, N., Gianni, C., Leodori, G., ... & Pantano, P. (2019). Abnormal cerebellar connectivity patterns in patients with Parkinson's disease and freezing of gait. *The Cerebellum*, 18, 298-308.
92. Şahin, B., Altunsoy, E., Özdemir, F., Elfaki, A., & Çamlıdağ, İ. (2022). Volume fraction of the cerebellum in Parkinson's patients. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 39(2), 316-320.
93. Harris HN, Peng YB. Evidence and explanation for the involvement of the nucleus accumbens in pain processing. *Neural Regen. Res*. 2020;15:597.
94. Mak, E., Bergsland, N., Dwyer, MG, Zivadinov, R., & Kandiah, NJAAJN (2014). Subkortikal atrofi hafif Parkinson hastalığında bilişsel bozulma ile ilişkilidir: hacimsel değişiklikler, kortikal kalınlık ve tepe noktası tabanlı şekil analizinin birleşik araştırması. *American Journal of Neuroradiology* , 35 (12), 2257-2264.

95. Wei, L., Hu, X., Zhu, Y., Yuan, Y., Liu, W., & Chen, H. (2017). Aberrant intra- and internetwork functional connectivity in depressed Parkinson's disease. *Scientific reports*, 7(1), 2568.
96. Savoiardo, M. (2003). Differential diagnosis of Parkinson's disease and atypical parkinsonian disorders by magnetic resonance imaging. *Neurological Sciences*, 24, s35-s37.
97. Schrag, A., Good, C. D., Miszkiel, K., Morris, H. R., Mathias, C. J., Lees, A. J., & Quinn, N. P. (2000). Differentiation of atypical parkinsonian syndromes with routine MRI. *Neurology*, 54(3), 697-697.
98. Lee SH, Kim SS, Tae WS, Lee SY, Choi JW, Koh SB, Kwon DY. Regional volume analysis of the Parkinson disease brain in early disease stage: gray matter, white matter, striatum, and thalamus. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Apr;32(4):682-7. doi: 10.3174/ajnr.A2372. Epub 2011 Feb 17. PMID: 21330396; PMCID: PMC7965874.
99. Geng, DY, Li, YX ve Zee, CS (2006). Parkinson hastalığı olan hastalarda bazal ganglion çekirdeklerinin ve substantia nigra'nın manyetik rezonans görüntüleme tabanlı hacimsel analizi. *Nöroşirürji* , 58 (2), 256-262.
100. O'Neill, J., Schuff, N., Marks Jr, W. J., Feiwell, R., Aminoff, M. J., & Weiner, M. W. (2002). Quantitative 1H magnetic resonance spectroscopy and MRI of Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 17(5), 917-927.