



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.
2015; 29 (2): 79 - 86
http://www.fusabil.org

Parkinson Hastalığında Substantia Nigranın Difüzyon Ağırlıklı MRG Bulguları

Selami SERHATLIOĞLU¹
Cemil DAŞ²

¹Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

²İğdır Devlet Hastanesi,
Radyoloji Kliniği,
İğdır, TÜRKİYE

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Parkinson hastalarında substantia nigranın difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA-MRG) bulgularını ortaya koymak ve sonuçları kontrol grubu ile karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 20 parkinsonlu hasta ve 20 sağlıklı gönüllü olgu alındı. Bu olgularda DA-MRG ile b100, b600 ve b1000 gradient değerlerinde difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntüler (EPI) alınıp, her grubun b100, b600 ve b1000 değerlerinde görünür difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient= ADC) haritaları üzerinde bilateral substantia nigradan ölçüm yapıldı.

Bulgular: Kontrol grubunda b100 için ortalama ADC değerleri substantia nigrada $125 \pm 30 \times 10^{-4}$ mm²/sn, Parkinson hastalarında b100 için ortalama ADC değerleri substantia nigrada $100 \pm 44 \times 10^{-4}$ mm²/sn, kontrol grubunda b600 için ortalama ADC değerleri substantia nigrada $78 \pm 16 \times 10^{-4}$ mm²/sn, Parkinson hastalarında b600 için ortalama ADC değerleri substantia nigrada $70 \pm 14 \times 10^{-4}$ mm²/sn bulunmuştur. b1000 için kontrol grubunda $60 \pm 14 \times 10^{-4}$ mm²/sn; Parkinson hastalarında $58 \pm 8 \times 10^{-4}$ mm²/sn bulunmuştur.

Sonuç: Parkinson hastalarında DA-MRG incelemesi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ortalama substantia nigradaki ADC değerlerinde istatistiksel olarak b100'de anlamlı değişiklik saptanmış olup b600 ve b1000'de anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, substantia nigra, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme

Diffusion MRI Findings in Patients with Obsessive-Compulsive Caudate Nucleus and Putamen

Objective: The purpose of this study is to reveal the findings of substantia nigra in Parkinson's patients by diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DA-MRI) and to compare the results with a control group.

Materials and Methods: The study included 20 patients with Parkinson disease and 20 healthy volunteers. In these cases, diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) and diffusion weighted echo-planar images (DW-EPI) at b100, b600 and b1000 gradient values were taken and the measurements were made through the maps of apparent diffusion coefficient (ADC) of each group at b100, b600 and b1000 values from substantia nigra.

Results: Mean ADC values at b100 for the control group were found as $125 \pm 30 \times 10^{-4}$ mm²/sec in substantia nigra and these values at b100 for patients with Parkinson disease were found as $100 \pm 44 \times 10^{-4}$ mm²/sec. For b600, $78 \pm 16 \times 10^{-4}$ mm²/sec were found in control group and $70 \pm 14 \times 10^{-4}$ mm²/sec patients with Parkinson disease. For b1000 $60 \pm 14 \times 10^{-4}$ mm²/sec were found in control group and $58 \pm 8 \times 10^{-4}$ mm²/sec patients with Parkinson disease.

Conclusions: When DW-MRI examination in patients with Parkinson disease was compared with control group, changes at mean ADC values for b100 in substantia nigra were found statistically significant. However, there were no significant changes at ADC values for b600 and b1000 in substantia nigra at patients with Parkinson disease and control group.

Key Words: Parkinson disease, substantia nigra, diffusion weighted magnetic resonance imaging

Geliş Tarihi : 31.08.2015
Kabul Tarihi : 15.11.2015

Yazışma Adresi Correspondence

Selami SERHATLIOĞLU
Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı,
Elazığ - TÜRKİYE

sserhatlioglu@firat.edu.tr

Giriş

Parkinson Hastalığı (PH) ilk olarak 1817 yılında İngiliz hekim James Parkinson tarafından istirahat tremoru, hafif kambur duruş, ayakları sürüyerek yürüme, arkaya düşme eğiliminin birlikte görüldüğü bir tablo olarak tarif edilmiş ve 'shaking palsy' (titrek felç) adıyla tanımlanmıştır. Fransız hekim Jean Marie Charcot ise rijidite, mikrografi ve duyuşal değişiklikleri de eklemiş, orjinal hastalığın tarifini yapmış ve hastalığa onu ilk tarif eden kişinin adını vermiştir (1, 2).

Parkinson Hastalığı, nigrostriatal yolda progresif nörodejenerasyonla giden substansiya nigra pars kompakta (SNc) ile lokus seruleus ve vagusun dorsal nükleusunun da içinde bulunduğu diğer beyin sapı yapılarında 'Lewy cisimciği' olarak adlandırılan sitoplazmik proteinöz agregatların görüldüğü bir hastalıktır. Değişik

ülkeler de yapılan çalışmalar (3-6), bu hastalığın prevalansının genel popülasyonda binde 2-3, 55 yaş üzerinde ise %1 olduğunu göstermiştir. Hastalığın başlangıcı ortalama 50-60 yaş aralığında olup prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir. Ancak tüm hastaların %5'inde hastalık 40 yaşından önce başlar. 20 yaşın altında başlayanlarda ise jüvenil Parkinson hastalığından söz edilir.

Hastalığa ilişkin patolojik değişiklikler stereotiptiktir. SNC'deki melanin içeren dopaminerjik hücrelerin kaybı kalan hücrelerin içinde de Lewy cisimciği olarak adlandırılan, ağırlıklı olarak ubiquitin denen bir protein içeren küresel inklüzyon cisimciklerinin saptanması şeklinindedir. Klinik belirtilerin ortaya çıkması için dopaminerjik hücre kaybının %70-80 oranında gerçekleşmesi gerekmektedir. Ayrıca patolojik değişiklikler sadece substansiya nigra (SN) ile sınırlı değildir. Başta serebral korteks, bazal ganglionlar, talamus, okulomotor nükleus, lokus seruleus ve vagusun dorsal motor nükleusu olmak üzere, tüm beyin ve beyin sapını tutan yaygın nöron kaybı vardır (3, 4).

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA-MRG) su moleküllerinin mikroskobik hareketlerini inceleyen bir yöntemdir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin (DAG) başlıca kullanım alanı inmenin görüntülenmesidir. Nöroradyoloji alanında yaygın olarak kullanılan bu yöntemin klinik kullanımı diğer sistemlere ait organlarda da giderek artmaktadır. Son gelişmeler sayesinde DAG'dan farklı uygulama alanlarında faydalanılmaktadır (7).

DA-MRG'ler üzerinden yüksek işlem kapasiteli bilgisayarlarca otomatik olarak görünür difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient= ADC) haritaları oluşturulmakta ve bu haritalar üzerinden otomatik ölçümler yapılabilir. Konvansiyonel MRG'de bazen benign ve malign lezyonları ayırt etmek oldukça zordur. Bazı durumlarda DA-MRG bize doku karakterizasyonunda fazlasıyla yardımcıdır. DA-MRG beyindeki çeşitli patolojik değişiklikler hakkında spesifik bilgi sağlarken; ADC haritası ise, su moleküllerinin difüzyonu ile ilgili kantitatif ölçümlerle beyindeki patolojik durumlarda değişiklik gösterir. ADC, DAG'den hesaplanan kantitatif bir parametredir ve ekstrasellüler - ekstrasellüler boşluktaki su difüzyonu ile kapiller perfüzyonun kombine etkisini gösterir (8-10).

PET tekniği ile erken dönem PH'da bazal ganglionlarda (zellikle putamende) dopamin transporter (DAT)'in anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Bernheimer, putamende dopamin seviyesinin %80'nin altına düşmedikçe, klinik bulguların ortaya çıkmadığını ifade etmiştir. Bu da erken ve sublinik tanının önemini vurgulamaktadır. Ek olarak, putaminal bölgede 18 F-dopa uptake'nin azaldığını tespit etmişlerdir (11-13).

Yaş artışı ile doğru orantılı olarak her insanda, dopaminerjik nöron kaybı olmaktadır. Normalde, bu kayıp, PH'nın semptomlarını ortaya çıkarmak için gerekli dopamin sentezindeki azalma düzeyinin çok altındadır. Öte yandan, SN'deki nöron kaybını artıran bir genetik yatkınlık ya da enfeksiyon, travma, toksin veya serbest

radikal üretimi gibi süreci hızlandıran risk faktörleri olabilir. Günümüzde, özellikle serbest radikal retimi, PH patogenezi açıklamak için tercih edilen bir hipotezdır (14).

Çalışmada 36-87 yaş arasındaki 20 Parkinson hastasında DA-MRG tekniğini kullanarak bilateral substantia nigranın ADC değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçları 39-80 yaş arasındaki 20 sağlıklı olgudan oluşan kontrol grubunun bulguları ile karşılaştırılmıştır. Böylece Parkinson hastalarında beyinde substantia nigra DA-MRG bulgularının ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Mart 2012 ile Ağustos 2012 tarihleri arasında hastanemizin nöroloji polikliniğine başvurusu sonucu yapılan muayenesinde Parkinson hastalığı tanısı alan 20 olgu ile Parkinson hastası olmayan 20 gönüllü sağlıklı kişi çalışmaya alındı.

Görüntüleme öncesinde açlık ya da su içmeme gibi herhangi bir hazırlık yapılmadı. Ayrıca olgulara intravenöz kontrast madde verilmedi. Parkinson hastaları ve sağlıklı gönüllüler çalışmaya alınmadan önce yapılacak işlem hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Ayrıca alışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Radyoloji Kliniğine yönlendirilen olgulardan klostrafobi olanlar, aşırı obezler ve MRG incelenmesi kontrendike olan olgular çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Sonuç olarak 20 Parkinson hastası ve 20 normal olguya beyin DA-MRG incelemesi yapıldı. Olgulara 100, 600 ve 1000 gradient *b* değerinde beyin difüzyon ağırlıklı incelemeler yapıldı. Standardize edilmiş Region of Interest'ler (ROI) substantia nigraya yerleştirilerek her iki *b* değeri için ADC haritalarından ölçümler gerçekleştirildi.

Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme: Çalışmaya katılan olguların ve kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerin beyin DA-MR görüntüleri Radyoloji Anabilim Dalı MR biriminde elde edildi.

Çalışma, 1.5T GE Signa High Speed scanner Excite MR sistemi (General Electric, Milwaukee, WI, USA) kullanılarak yapıldı. Tüm olgular supin pozisyonda; beyin koilinin merkezine gelecek biçimde tetkike hazırlandı. İnceleme esnasında uymaları gereken hususlar hakkında hastalara ve gönüllülere bilgi verildi. İnceleme esnasında MR uyumlu kulaklık sistemi aracılığıyla hastalarla iletişim kuruldu. ekim yapılırken hastalara herhangi bir sedasyon uygulanmadı.

3-plane-localizer (pilot) görüntülerin alınmasının ardından, aksiyel planda FLAIR, PD ve koronal T2 SE ağırlıklı imajlar elde edildi. Yüksek *b* değerlerinde ADC değerleri daha anlamlı olduğundan *b*100, *b*600, *b*1000 değerleri çalışıldı.

Görüntülerde kullanılan parametreler şunlardır:

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme: Matriks: 128x128, Number of Excitations (NEX): 2, Field of view FOV: 36x36 cm, kesit kalınlığı: 2.5 mm, kesitler arası boşluk: 0, difüzyon yönü: Tüm yönler, Repetition Time (TR): 8000 msn, Echo Time (TE): Minimum, ROI ortalama 30-45 mm² idi.

FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery); Matriks: 128x128, NEX: 1,0, FOV: 22x22 cm, kesit kalınlığı: 5 mm, TR: 8000 msn, TE: 95

T2A; Matriks: 128x128, NEX: 1,0, FOV: 22x22 cm, kesit kalınlığı: 5 mm, TR: 4100 msn, TE: 102

PD (Proton density); Matriks: 128x128, NEX: 1,0, FOV: 22x22 cm, kesit kalınlığı: 5 mm, TR: 4100 msn, TE: 102

FLAIR, PD ve T2A imajlarla beyin parankiminde patoloji olup-olmadığı değerlendirildi. Daha sonra DA-MRG'nin optimal olup olmadığı değerlendirildi.

Görüntülerin Analizi: Elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler MR sisteminin çalışma istasyonunda (Advantage Windows, 4,2 software version, GE Medical Systems) işlendikten sonra beyin parankiminin renkli ADC haritaları çıkarıldı. ROI'ler ADC haritalarına yerleştirildi. ROI'ler kaudat nükleus ve putamene yerleştirildi ve her bölge numaralandırılarak ADC değerleri ölçüldü. ADC değerleri sn/mm² biriminde her b değeri için tekrarlanarak otomatik olarak hesaplandı. ROI'ların dairesel inceleme alanı 30-45 mm² olacak şekilde standardize edilip bunların ortalama ADC değerleri ve standart sapma değerleri saptandı. Kesitleri değerlendirirken BOS etkisinden kaçınmayı amaçladık. İstatistiksel analiz için ortalamaları alındı.

İstatistiksel değerlendirme için sosyal bilimler istatistiksel paket programı (Statistical Package for the Social Sciences=SPSS 15.0 for Windows) kullanıldı. Her hasta için kaudat nükleus ve putamende hesaplanan b100, b600 ve b1000 değerleri her bir grup için ayrı ayrı SPSS programına kaydedildi. Veriler ortalama ± standart sapma olarak sunuldu. İstatistiksel değerlendirme İndependent – Samples t Testi (Bağımsız İki Örnek) kullanılarak hesaplandı. Tüm analizlerde P<0.05 sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 20'si Parkinson hastası (PH) ve 20'si kontrol grubu olmak üzere toplam 40 olgu alındı.

Tablo 1. Substantia nigra ortalama ADC değerleri*

Kontrol grubunda substantia nigra ADC değerleri (x10 ⁻⁴ mm ² /sn)	Parkinson hastalarının substantia nigra ADC değerleri (x10 ⁻⁴ mm ² /sn)	
	Sağ SN	Sol SN
b 100	125±30	129±50
b 600	70±14	111±15
B 1000	58±8	62±13

* Parkinson hastalarında b100'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri sağ substantia nigra ortalama ADC değerlerinde hafif yüksek bulundu. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.365)

Parkinson hastalarının yaş ortalaması 58.5 yıl (36-87 yıl), kontrol grubunun yaş ortalaması 61.5 yıl (39-80 yıl) idi. Çalışmaya dâhil edilen grupların yaşları arasında anlamlı fark bulunmadı.

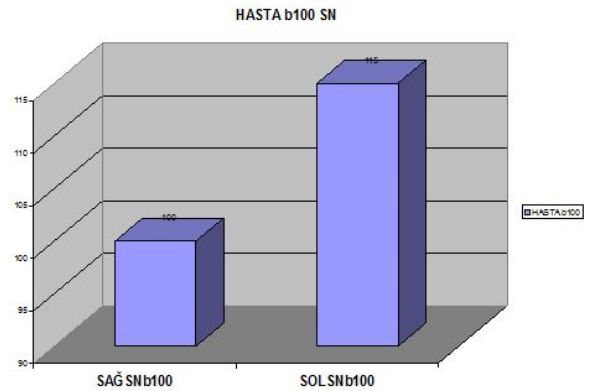
Parkinson hastalarında b100'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri sağ substantia nigra ortalama ADC değerlerinde hafif yüksek bulundu. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.365) (Şekil 1).

Parkinson hastalarında b600'de sağ ve sol substantia nigra ortalama ADC değerleri arasında belirgin farklılık izlenmedi ve istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.826) (Şekil 2).

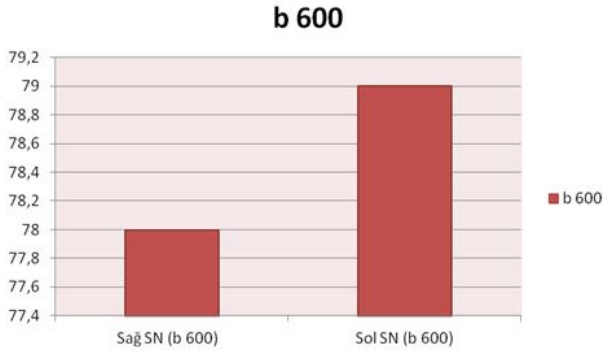
Parkinson hastalarında b1000'de sağ ve sol substantia nigra ortalama ADC değerleri arasında belirgin farklılık izlenmedi. Ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.794) (Şekil 3).

Parkinson hastalarında b100'de sağ substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sağ substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif düşük izlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P= 0.044) (Şekil 4).

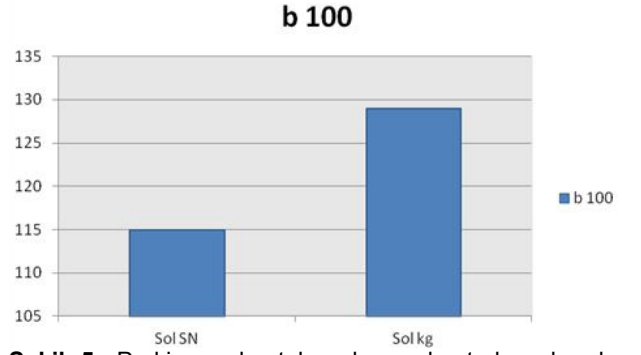
Parkinson hastalarında b100'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sol substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif düşük izlendi, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.410) (Şekil 5).



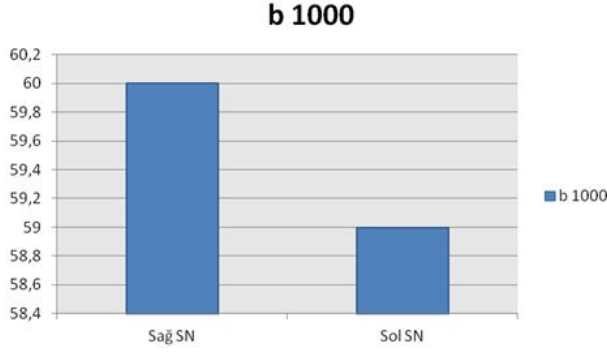
Şekil 1. Parkinson hastalarında b100'de sağ ve sol substantia nigra ortalama ADC değerleri (x10⁻⁴ mm²/sn): Parkinson hastalarında b100'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri sağ substantia nigra ortalama ADC değerlerinde hafif yüksek bulundu. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi P=0.365).



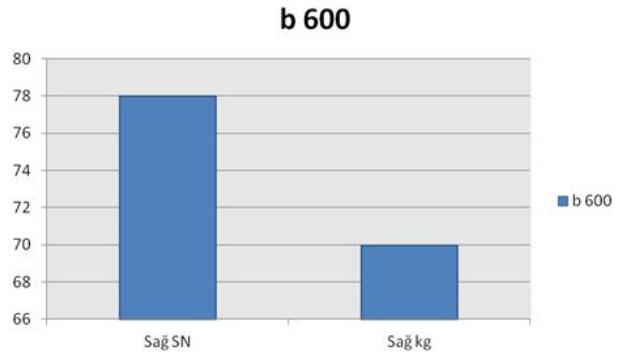
Şekil 2. Parkinson hastalarında b600'de sağ ve sol substantia nigra ortalama ADC değerleri (x10⁻⁴ mm²/sn): Parkinson hastalarında b600'de sağ ve sol substantia nigra ortalama ADC değerleri arasında belirgin farklılık izlenmedi. Ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.826).



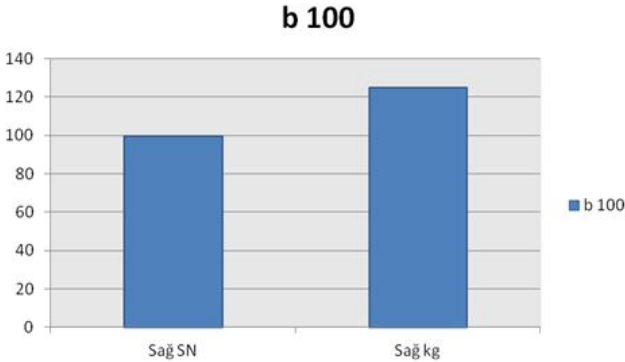
Şekil 5. Parkinson hastalarında ve kontrol grubunda b100'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri (x10⁻⁴ mm²/sn): Parkinson hastalarında b100'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sol substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif düşük izlendi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.410).



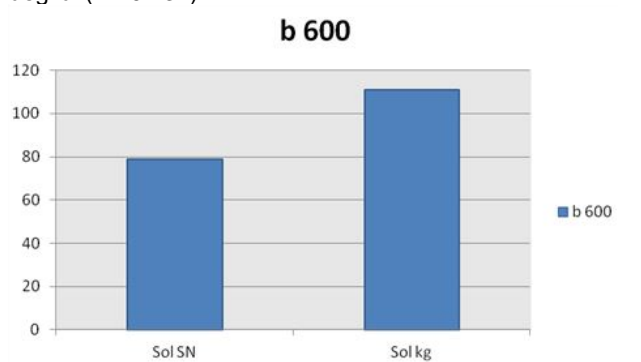
Şekil 3. Parkinson hastalarında b1000'de sağ ve sol substantia nigra ortalama ADC değerleri (x10⁻⁴ mm²/sn): Parkinson hastalarında b1000'de sağ ve sol substantia nigra ortalama ADC değerleri arasında belirgin farklılık izlenmedi. Ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.794).



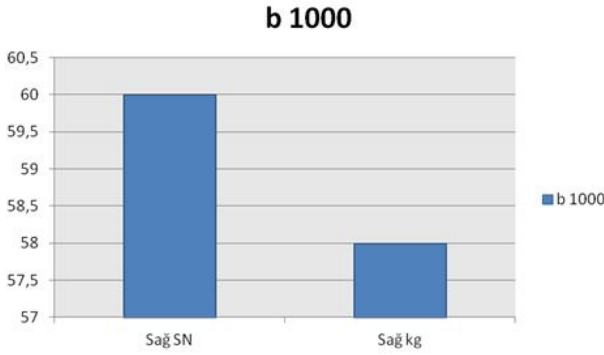
Şekil 6. Parkinson hastalarında ve kontrol grubunda b600'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri (x10⁻⁴ mm²/sn): Parkinson hastalarında b600'de sağ substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sağ substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif düşük izlendi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.137).



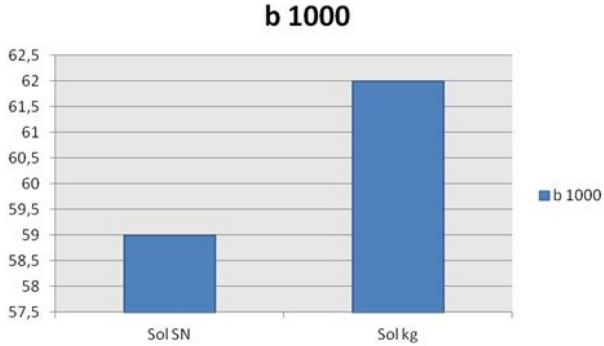
Şekil 4. Parkinson hastalarında ve kontrol grubunda b100'de sağ substantia nigra ortalama ADC değerleri (x10⁻⁴ mm²/sn): Parkinson hastalarında b100'de sağ substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sağ substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif düşük izlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P= 0.044).



Şekil 7. Parkinson hastalarında ve kontrol grubunda b600'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri (x10⁻⁴ mm²/sn): Parkinson hastalarında b600'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sol substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif düşük izlendi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.367).



Şekil 8. Parkinson hastalarında ve kontrol grubunda b1000'de sağ substantia nigra ortalama ADC değerleri ($\times 10^{-4}$ mm²/sn): Parkinson hastalarında b1000'de sağ substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sağ substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif düşük izlendi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.553).



Şekil 9. Parkinson hastalarında ve kontrol grubunda b1000'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri ($\times 10^{-4}$ mm²/sn): Parkinson hastalarında b1000'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sol substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif düşük izlendi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.424).

Parkinson hastalarında b600'de sağ substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sağ substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif yüksek izlendi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.137) (Şekil 6).

Parkinson hastalarında b600'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sol substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif düşük izlendi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.367) (Şekil 7).

Parkinson hastalarında b1000'de sağ substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sağ substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif yüksek izlendi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.553) (Şekil 8).

Parkinson hastalarında b1000'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sol substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif düşük izlendi.

Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.424) (Şekil 9).

Parkinson hastalarının substantia nigra ve kontrol grubunda substantia nigra ortalama ADC değerleri karşılaştırıldı. Parkinson hastalarında b100'de sol substantia nigra ortalama ADC değerleri sağ substantia nigra ortalama ADC değerlerinde hafif yüksek bulundu. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P= 0.365) (Tablo 1).

Parkinson hastalarında ve kontrol grubunda b100, b600, b1000' de yaş ile ADC değerleri arasındaki genel ve cinsiyetler arasında ayrı ayrı korelasyona baktık. Yaş ile ADC değerleri arasındaki korelasyonda genel, erkekler ve kadınlar arasında b100 ve b600' de istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilemedi. Ancak b1000' de kadın Parkinson hastalarında yaş ile ADC değerleri arasında pozitif korelasyon izlenmekle beraber kadın kontrol grubunda b1000'de negatif korelasyon dikkati çekmiştir (R= 0.66, P= 0.05). Yani kadın Parkinson hastalarında yaş arttıkça ADC değerleri de artış göstermekte, ancak kadın kontrol grubunda yaş arttıkça ADC değerleri düşüş göstermektedir. Erkeklerde pozitif korelasyon izlenmekle beraber bu istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tartışma

Parkinson hastalığı, özellikle yaşlılarda nörolojik engelliliğin önde gelen nedenlerinden biridir. Klinik özellikleri tremor, bradikinezi, rijdite ve postural instabiliteyi içermektedir (15, 16).

Parkinson hastalığında mevcut semptomatik tedaviler daha çok motor belirtiler için ve genelde erken dönemlerde etkili olduğu için, hastalığın yavaş fakat kaçınılmaz progresyonu nöronal ölüme yol açan patogenetik mekanizmaların aydınlatılmasını gerekli kılar (17).

Manyetik rezonans görüntüleme, birçok hastalık için kullanılan ve BT'nin yerini alan primer modalite haline gelmiştir. MRG'in noninvaziv olması, iyonizan radyasyon içermemesi, multiplanar görüntüleme sağlaması ve herhangi bir planda yüksek yumuşak doku rezolüsyonuna sahip olması gibi birçok avantajları vardır. Ayrıca, MRG hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgiler sağlayabilir. DA-MRG'in en önemli kullanım alanı inmedir. DA-MRG kullanımının büyük bir kısmı beyin ile kısıtlı olsa da, değişik hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılan bir tekniktir (18,19).

Konvansiyonel MRG'de benign ve malign lezyonları ayırt etmek oldukça zordur. Ancak bazı hallerde DA-MRG bize doku karakterizasyonunda fazlasıyla yardımcı olmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntüler üzerinden yüksek işlem kapasiteli bilgisayarlarca otomatik olarak ADC haritaları oluşturulmakta ve bu haritalar üzerinden otomatik ölçümler yapılabilmektedir. ADC'nin kantitatif ölçümüyle elde edilen ADC haritası ile malign ve benign lezyonlar değerlendirilebilir. Solid dokulardaki hücresel dansite ve nükleus/sitoplazma oranı ADC değerini etkilemektedir. Azalmış ADC değeri artmış tümör

selülaritesi ve kısıtlı su difüzyonunun etkisindeki total nükleer alanlarla ilişkilidir. Malign tümörler genellikle DA-MRG'da yüksek intensite odağı olarak tanınırlar. Genellikle malign lezyonlar benign lezyonlardan yüksek selülariteye sahiptirler. Bu yüzden malign ve benign lezyonlarda farklı ADC değerleri saptanır (9, 20, 21).

Difüzyon ağırlıklı MRG beyindeki çeşitli patolojik değişiklikler hakkında kalitatif bilgi sağlar, oysa görünen ADC haritası su moleküllerinin difüzyonu ile ilgili kantitatif ölçümlere olanak tanır ve bu beyindeki patolojik durumlarda değişiklik gösterir (22).

Difüzyon ağırlıklı MRG'da difüzyona duyarlılığı tanımlayan temel ölçüğü *b* değeri olduğu, yüksek *b* değeri ile yapılan incelemeler sayesinde dokulardaki T2 etkisi en aza indirilerek difüzyona karşı duyarlılığın arttığı bilinmektedir. Yüksek *b* değerlerinde ADC'deki perfüzyon ağırlığının tamamen ortadan kalkmasının nedeni kapiller perfüzyonun moleküler difüzyondan belirgin derecede hızlı olmasıdır ve gözlenen sinyal kaybının difüzyondan çok perfüzyona bağlı olmasındandır (23).

Moleküler difüzyon 3 boyutlu bir olaydır, dolayısıyla moleküler difüzyon hareketinin hangi yöne doğru olduğunu bilmek ADC ölçümünü etkilemektedir. Dokuların dizilim yönüne bağlı olarak difüzyonun yönü ve hızı farklılaşır. Örneğin superior inferior doğrultuda yapılan bir incelemede ölçüm eksenine paralel seyreden liflerde difüzyon hızlı, ölçüm eksenine dik seyreden liflerde difüzyon yavaştır. SSS'de ise sinir liflerinin izlediği yollar nedeniyle anizotropik difüzyon olduğu bilinmektedir. DA-MRG'ın en önemli dezavantajı anatomik detayın konvansiyonel sekanslara göre yetersiz olmasıdır. Bu durum sekansın çok güçlü gradientler gerektirmesi ve signal/noise oranının yeterli düzeyde olmamasından kaynaklanır. Günümüzde donanım ve yazılımların gelişimi, EPI sekansının hızlı görüntü oluşturma yeteneği, paralel görüntüleme tekniklerin geliştirilmesi, fizyolojik hareketlerden doğacak artefaktlarda, kimyasal kayma ve manyetik duyarlılık artefaktlarında azalma sağlamaktadır. DA-MRG mikroskopik düzeyde sıvı hareketini ölçtüğü için hasta hareketlerine oldukça duyarlıdır. Küçük de olsa hasta hareketi görüntü kalitesini bozmakta ve ADC ölçümlerinin güvenilirliğini azaltmaktadır. Yine difüzyon ağırlıklı EPI kısıtlamaları arasında sınırlı uzaysal çözünürlük ve yüksek *b* değerlerinde görüntü bükülmelerine yol açan kuvvetli manyetik duyarlılık artefaktlarına neden olması sayılabilir(24, 25).

Parkinson hastalığının etiyopatogenezini aydınlatmaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunu MRG volümetrik çalışmalar MR Spektroskopi ve bazal ganglionların DA-MRG bulguları oluşturmaktadır. Yaptığımız literatür taramasında, parkinson hastalarında substantia nigraya yönelik DA-MRG ile ilgili yapılmış iki çalışmaya rastlandı. Bunlardan ilkinde Duğuid ve arkadaşları Parkinson hastalarında konvansiyonel MRG'de SN çevresinde histolojik değişiklikleri yansıtan sinyal değişiklikleri saptamışlar. Bu değişikliklerin zayıf olmakla beraber parkinson hastaları ile sağlıklı bireylerin ayırımında

kullanılabileceğini ileri sürmüşler. Daha sonraki çalışmalarda difüzyon ağırlıklı görüntülemenin Parkinson hastalarının tanı ve ayırıcı tanısında kullanılabileceğini bildirmişlerdir (26).

Kang ve ark. (27) 2010 yılında Amerikan Nöroloji Derneğinin yapmış olduğu kongrede sözlü bildiri olarak sundukları çalışmada ise Parkinson hastalarında ADC değerlerini ölçerek orta beyindeki patolojiyi saptayabilmeyi amaçlamışlar. Bu çalışmada 17 Parkinson hastasında ve 7 kontrol grubunda substantia nigradan difüzyon MR'da ADC değerlerini ölçmüşler. Parkinson hastalarında semptomatik taraftaki substantia nigranın ADC değerlerinin karşı tarafa kıyasla arttığını gözlemişlerdir (27).

Yapılan çalışmada ise parkinson hastalarında *b100*'de sağ substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sağ substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif düşük izlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.044$). Bunun dışında anlamlı farklılık izlenmedi.

Rizzo ve ark. (28) 13 parkinson hastası, 10 progresif supranükleer palsi (PSP), 7 kortikobazal dejenerasyon ve 7 sağlıklı bireyde ayırıcı tanı amaçlı yaptıkları beyin DA-MRG'de putaminal ADC değerlerinin kortikobazal dejenerasyon ve PSP'li hastalarda parkinson hastaları ve sağlıklı bireylere göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu saptamışlardır. Ancak kortikobazal dejenerasyon ile PSP arasında anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Yine PSP grubunda, Parkinson hastaları ve sağlıklı bireylere göre superior serebellar pedikül ADC değerlerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada putaminal ADC değerlerinin PH ile kortikobazal dejenerasyon ve PSP hastaları ayırımında yardımcı olabileceği ileri sürülmüştür.

Metarugcheep ve ark. (29) 17 parkinson hastası ve 14 sağlıklı bireyde substantia nigranın MR Spektroskopi bulgularını incelemiş, PH'larında substantia nigrada MRS'de NAA/Cr oranında sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüklük saptamışlar. Bu bulgular ile parkinson hastalığının takibinde kullanılabilecek bir teknik olduğunu ve parkinson hastalarında substantia nigradaki NAA/Cr oranındaki azalmanın nöral kaybın bir işareti olabileceği ileri sürülmüştür.

Geng ve ark. (30) 16 erken evre parkinson hastası, 8 ileri evre parkinson hastası ve 8 sağlıklı bireyde bazal ganglionların ve SN'nin volümetrik incelemesini yapmışlar. İleri ve erken evre parkinson hastalarında normal gruba göre putamen volümünün daha küçük olduğunu saptamışlar. Pallidal volümünün ise sadece ileri evre Parkinson hastalarında azaldığını saptamışlar. Bu üç grup arasında total beyin, kaudat nükleus ve SN volümleri arasında anlamlı farklılık saptamamışlar. Bu bulgularla parkinson hastalığında putaminal atrofisinin klinik bulguların şiddeti ile korele olduğunu bildirmişler ve erken dönem parkinson hastalarında potansiyel olarak kullanılabilecek bir indikatör olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Atasoy ve ark. (31) 20 Parkinson hastası ve 16 sağlıklı bireyde yaptıkları T2A MRG incelemelerinde SN pars kompakta ve dentat nükleus intensitesinin sağlıklı bireylere göre Parkinson hastalarında daha düşük olduğunu saptamışlar. Yine SN pars kompakta genişliği ve putamen volümlerinin Parkinson hastalarında daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucu olarak da Parkinson hastalarında SN pars kompaktadaki oksidatif stres, demir birikimindeki artış ve buna sekonder sinyal intensitesindeki azalmanın klinik durumdaki kötüleşme ile korele olduğunu düşünmüşlerdir.

Schocke ve ark. (32) 11 Parkinson hastası, 10 multisistem atrofinin Parkinson varyantı (MSA-P) olan bireyler ve 7 sağlıklı birey üzerinde yaptığı DA-MRG çalışmasında MSA-P hastalarında Parkinson hastaları ve sağlıklı bireylere göre yüksek putaminal ADC değerleri olduğunu saptamışlar. Bu sinyal artışının striatal dejenerasyona gidişi yansıttığı ileri sürülmüştür. Sağlıklı bireyler ile Parkinson hastalarının putaminal ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Davie ve ark. (33) tarafından yapılan çalışma ise multisistem atrofi (MSA) ve idiopatik Parkinson hastalığının (IPH) proton MR spektroskopisi yardımıyla ayırıcı tanısı üzerine kuruludur. TE 270 msn'de lentiform nükleus'tan çalışma yapılmıştır. MSA grubunda sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında anlamlı olarak azalmış NAA/kreatin oranı (ort, 1.19; 0.96-2.0; $P < 0.02$) saptanmış olup, IPH grubunda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, normal NAA/kreatin düzeyi (ort. 1.82, 1.19-2.31; $P > 0.05$) rapor edilmiştir. NAA/kreatin düzeyindeki azalmanın, nöronal ve/veya aksonal kayıp olan durumlarda ortaya çıktığı ve MSA nigrostriatal varyantında, bu kaybın patolojik olarak belirgin olduğu saptanmıştır. IPH sonuçları hususunda ise, lentiform nükleus patolojik çalışmalarında, nöronal korunmanın izlendiği ve MRS sonuçlarında bu nedenle sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında bir farklılık saptanmadığı ifade edilmiştir. Bu çalışmada yapılan diğer bir önemli yorumda striatumda oluşabilecek muhtemel demir birikiminin sitotoksik serbest radikal oluşumunu indükleyerek nöronal kayıba yol açması ve bu nedenle NAA/kreatin oranının düşmüş olabilme ihtimalidir. Teorik olarak demir depolanmasının, metabolitlerin relaksasyon zamanını etkileyebileceği bilinmektedir ve NAA/kreatin oranında azalmaya neden olabilir. Çalışmada bu iki hipotez hususunda da net yorum yapılamamıştır.

Gürer (34), 23 Parkinson hastası ve 12 sağlıklı birey ile yapmış oldukları çalışmada, Parkinson hastalığı etyopatogenezinde seruloplazmin düşüklüğünün rolü olup olmadığını araştırmış ve yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdığında, Parkinson

hasta grubunda serum seruloplazmin düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğunu bulmuşlar ($P = 0.005$). Çalışmanın sonraki basamağında bu düşüklüğün nörodejenerasyonla bağlantısı araştırılmış ve bu amaç için de noninvazif bir yöntem olan proton MR spektroskopisi tercih edilmiştir. Proton MRS çalışmasında öncelikle Parkinson hasta grubunun bilateral putaminal NAA/Cr ve NAA/Cho düzeyleri incelenmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Hasta grubunda kontralateral (klinik semptomların baskın olduğu tarafın karşı taraf) putaminal ortalama NAA/Cho ve NAA/Cr değerleri, ipsilateral verilerden anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır ($P = 0.0001$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında da sonuçların yine anlamlı olarak düşük olduğu gözlenmiştir ($P = 0.0001$). İpsilateral değerler ile kontrol grup değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuçlar eşliğinde, seruloplazmin değerleri analiz edilmiş ve Parkinson grubunda seruloplazmin düşüklüğü ile kontralateral NAA/Cho düşüklüğü arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir. Çalışmanın sonuçları seruloplazmin düşüklüğünün nörodejenerasyonda ve Parkinson hastalığı etyopatogenezinde rolü olduğu hipotezini doğrulamıştır.

Bu çalışmada ise Parkinson hastalarında *b100*'de sağ substantia nigra ortalama ADC değerleri kontrol grubu sağ substantia nigra ortalama ADC değerlerinden hafif düşük izlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($P = 0.044$). Bunun dışında anlamlı farklılık izlenmedi.

Ayrıca bu çalışmada Parkinson hastalarında ve kontrol grubunda *b100*, *b600*, *b1000*' de yaş ile ADC değerleri arasındaki genel ve cinsiyetler arasında ayrı ayrı korelasyonlarına da bakıldı. Yaş ile ADC değerleri arasındaki korelasyonda genel, erkekler ve kadınlar arasında *b100* ve *b600*' de istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilemedi. Ancak *b1000*' de kadın Parkinson hastalarında yaş ile ADC değerleri arasında pozitif korelasyon izlenmekle beraber kadın kontrol grubunda *b1000*' de negatif korelasyon dikkati çekmiştir ($R = 0.66$, $p = 0.05$). Yani kadın Parkinson hastalarında yaş arttıkça ADC değerleri de artış göstermekte ancak kadın kontrol grubunda yaş arttıkça ADC değerleri düşüş göstermektedir. Erkeklerde pozitif korelasyon izlenmekle beraber bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak; parkinson hastalığının etyopatogenezinde klinik ve laboratuvar bulgularının yanında fonksiyonel bir görüntüleme yöntemi olan, radyasyon içermeyen, kontrast maddeye gerek duyulmayan, çok hızlı ve kolay elde edilebilen DA-MRG bulgularının da faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak, bulgularımızın daha geniş ve çok merkezli prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekir.

Kaynaklar

1. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2002; 14: 223-236.
2. Duvasion RC. History of Parkinsonizm. Pharmacology and Therapeutics 1937; 32: 1- 17.
3. Bradley GW, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden DC. Neurology in Clinical Practice. 3rd edition, MA: Butterworth, 2000: 1891-1899.

4. Victor M, Ropper AH. Adams and Victor's Principles of Neurology. 7th edition, 2001: 1128-1137.
5. Ertan S. Parkinson Hastalığının Klinik Özellikleri. In: Siva A, Saip S, Kaynak D. Nörolog Olmayanlar için Nöroloji. 1. Baskı, İstanbul: Kaya Basım, 2005; 249-254.
6. Rajput AH, Rajput A, Rajput M. Epidemiology of Parkinsonism. In: Pahwa R, Lyons KE, Koller WC Handbook of Parkinson's Disease. 3rd edition, New York: Marcel Dekker Inc., 2003; 17-42.
7. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. Eur J Radiol 2003; 45: 169-184.
8. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, DeBruhl N, Bassett LW. In vivo diffusion-weighted MRI of the breast: Potential for lesion characterization. J Magn Reson Imaging 2002; 15: 693-704.
9. Alkan A, Sahin I, Keskin L, et al. Diffusion-weighted imaging features of brain in obesity. Magn Reson Imaging 2008; 26: 446-450.
10. Chan JH, Tsui EYK, Luk SH, et al. MR diffusion-weighted imaging of kidney: Differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. Clin Imaging 2001; 25: 110-113.
11. Frost JJ, Rosier AJ, Reich SG, et al. Positron emission tomographic image of the dopamine transporter with 11C- win 35 428 reveals marked declines mild Parkinson's disease. Ann Neurol 1993; 34: 423- 431.
12. Bernheimer H, Birkmayer W, Hornykiewicz O, Jellinger K, Seitelberger F. Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. Clinical, morphological and neurochemical correlations. J. Neurol Sci 1973; 20: 415-455.
13. Zheng XN, Zhu XC, Ruan LX, et al. MRS study on lentiform nucleus in idiopathic Parkinson's disease with unilateral symptoms. J Zhejiang Univ SCI 2004; 5: 246-250.
14. Gilroy J. Basic Neurology. Mc Graw-Hill Education, 1992: 182.
15. Dauer W, Przedborski S. Parkinson's disease: Mechanisms and models. Neuron 2003; 39: 889-909.
16. Deumens R, Blokland A, Prickaerts J. Modeling Parkinson's disease in rats: An evaluation of 6-OHDA lesions of the nigrostriatal pathway. Exp Neurol 2002; 175: 303-317.
17. Elibol B. Parkinson Hastalığında Patogenez: Nöron kaybı mekanizmaları. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2008; 1: 15-22.
18. Chien D, Kwong KK, Gress DR. MR diffusion imaging cerebral infarction in humans. AJNR Am J Neuroradiol 1992; 13: 1097-1102.
19. Müller MF, Prasad P, Siewert B, et al. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. Radiology 1994; 190: 475-478.
20. Ueda H, Togashi K, Konishi I, et al. Unusual appearances of uterine leiomyomas: MR imaging findings and their histopathologic backgrounds. Radiographics 1999; 19: 131-145.
21. Tamai K, Koyama T, Saga T, et al. The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. Eur Radiol 2008; 18: 723-730.
22. Moritani T, Shrier DA, Numaguchi Y, et al. Diffusion-weighted echo-planar MR imaging: Clinical applications and pitfalls, a pictorial essay. Clin Imaging 2000; 24: 181-192.
23. Colagrande S, Carbone SF, Carusi LM, Cova M, Villari N. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: Extraneurological applications. La Radiologia Medica 2006; 392-419.
24. Gelal F. Difüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme. In: Erden İ (Editör). Nöroradyoloji. 1. Baskı, Ankara: Tuna Matbaacılık, 2008: 238-241.
25. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. Magn Res Q 1991; 7: 1-30.
26. Duguid JR, De La Paz R, DeGroot J. Magnetic resonance imaging of the midbrain in Parkinson's disease. Ann Neurol 1986; 20: 744-747.
27. Kang KW, Kim BC, Nam TS, et al. ADC Value of Substantia Nigra in Idiopathic Parkinson's Disease with Unilateral Motor Symptom. American Academy of Neurology 2010; 4: 53.
28. Rizzo G, Martinelli P, Manners D, et al. Diffusion-weighted brain imaging study of patients with clinical diagnosis of corticobasal degeneration, progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. Brain 2008; 131: 2690-2700.
29. Metarugcheep P, Hanchaiphibookkul S, Viriyavejakul A, Chanyawattiwongs S. The usage of proton magnetic resonance spectroscopy in Parkinson's disease. J Med Assoc Thai 2012; 95: 949-952.
30. Geng DY, Li YX, Zee CS. Magnetic resonance imaging-based volumetric analysis of basal ganglia nuclei and substantia nigra in patients with Parkinson's disease. Neurosurgery 2006; 58: 256-262.
31. Atasoy HT, Nuyan O, Tunc T, et al. T2-weighted MRI in Parkinson's disease; substantia nigra pars compacta hypointensity correlates with the clinical scores. Neurol India 2004; 52: 332-337.
32. Schocke MF, Seppi K, Esterhammer R, et al. Diffusion-weighted MRI differentiates the Parkinson variant of multiple system atrophy from PD. Neurology 2002; 58: 575-580.
33. Davie CA, Wenning GK, Barker GJ, et al. Differentiation of multiple system atrophy from idiopathic Parkinson's disease using proton magnetic resonance spectroscopy. Ann Neurol 1995; 37: 204-210.
34. Gürer R. İdiopatik Parkinson Hastalığı Etyopatogenezinde Seruloplazminin Yeri ve Proton MR Spektroskopisi ile Verifikasyonu. Uzmanlık tezi, İstanbul: TC Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, 2005.