



**T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
RADYOLOJİK BİLİMLER ANA BİLİM DALI**

**YOLAK TABANLI UZAYSAL İSTATİSTİK KULLANARAK  
DİFÜZYON TENSÖR GÖRÜNTÜLEME İLE  
BAZI OTOİMMÜN HASTALARINDAKİ BEYAZ  
MADDE DEĞİŞİMLERİNİN İNCELENMESİ**

Doktora Tezi

**Samer MHANNA**

Danışman  
**Prof.Dr. Hüseyin AKAN**

SAMSUN  
2021

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
RADYOLOJİK BİLİMLER ANA BİLİM DALI



**YOLAK TABANLI UZAYSAL İSTATİSTİK KULLANARAK  
DİFÜZYON TENSÖR GÖRÜNTÜLEME İLE  
BAZI OTOİMMÜN HASTALARINDAKİ  
BEYAZ MADDE DEĞİŞİMLERİNİN İNCELENMESİ**

Doktora Tezi

**Samer MHANNA**

Danışman  
**Prof.Dr. Hüseyin AKAN**

SAMSUN  
2021

## TEZ KABUL VE ONAY

**Samer MHANNA** tarafından, **Prof. Dr. Hüseyin AKAN** danışmanlığında hazırlanan “**Yolak Tabanlı Uzaysal İstatistik Kullanarak Difüzyon Tensör Görüntüleme ile Bazı Otoimmün Hastalarındaki Beyaz Madde Değişimlerinin İncelenmesi**” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 8.10.2021 tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

	<b>Unvanı Adı Soyadı</b> <b>Üniversitesi</b> <b>Ana Bilim/Ana Sanat Dalı</b>	<b>İmza</b>	<b>Sonuç</b>
<b>Başkan</b>	Prof. Dr. Hüseyin AKAN Ondokuz Mayıs Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı		<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
<b>Üye</b>	Prof. Dr. Hasan GÜMÜŞ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Nükleer Fizik Anabilim Dalı		<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
<b>Üye</b>	Prof. Dr. Halil ÖZTÜRK Sakarya Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı		<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
<b>Üye</b>	Doç. Dr. Kerim ASLAN Ondokuz Mayıs Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı		<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
<b>Üye</b>	Doç. Dr. Fatma AKTAŞ Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı		<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret

## BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım doktora tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin kaynaklarda gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlarda aykırı davranılmadığımı taahhüt ve beyan ederim.

Etik Kurul Gerekli mi ? Evet  Hayır

İmza  
13 /10 / 2021  
Samer Mhanna

## TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

**Tez Başlığı:** Yolak Tabanlı Uzaysal İstatistik Kullanarak Difüzyon Tensör Görüntüleme ile Bazı Otoimmün Hastalarındaki Beyaz Madde Değişimlerinin İncelenmesi.

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından 30.09.2021 tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı: % 3

Tek kaynak oranı: % 1 çıkmıştır.

İmza  
13/10/2021  
Prof. Dr. Hüseyin AKAN

## ÖZET

### YOLAK TABANLI UZAYSAL İSTATİSTİK KULLANARAK DİFÜZYON TENSÖR GÖRÜNTÜLEME İLE BAZI OTOİMMÜN HASTALARINDAKİ BEYAZ MADDE DEĞİŞİMLERİNİN İNCELENMESİ

Samer MHANNA  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü  
Radyolojik Bilimler Ana Bilim Dalı  
Doktora, Ekim/2021  
Danışman: Prof. Dr. Hüseyin AKAN

**Amaç:** Özel bir MR protokolü olarak difüzyon tensör görüntüleme (DTG), aksonlar boyunca su molekülü yöneliminin tahminlerine bağlı olarak beyaz maddenin (BM) mikro yapısındaki değişiklikleri değerlendirmek için öncü yöntemlerden biri haline gelmiştir. Bu çalışma, yeni geliştirilen bu yöntemlerden yararlanarak, Yolak Tabanlı Uzaysal İstatistikler (YTUI) uygulayarak belirli bir otoimmün hasta kategorisi aracılığıyla beyaz madde değişikliklerini araştırmayı amaçlamaktadır.

**Materyal ve Metot:** Bu çalışma 24 romatoid artritli (RA) vaka, 6 sistemik lupus eritematozuslu (SLE) vaka ve normal durumdaki (kontrol grubu olarak) 18 kişi olmak üzere 48 kişi üzerinde yapılmıştır. Fraksiyonel anizotropi (FA) ve ortalama difüzyon (MD) hesaplandı; Beyaz madde lifleri boyunca difüzyon değişkenlerindeki değişiklikler Yolak Tabanlı Uzaysal İstatistik yaklaşımı kullanılarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Hem romatoid artrit hastaları hem de sistemik lupus eritematöz için FA değerlerinin gerçekleştirilen hesaplamasına göre, RA, SLE hastalarının kontrol grubu ile karşılaştırıldığında beyaz madde yollarının farklı alanlarında daha düşük FA değerlerine sahip olduğu bulunmuştur. RA ve SLE hastalarında ortalama difüzyon beyaz maddenin birçok alanında yüksek değerler göstermiştir.

**Sonuç:** RA ve SLE hastalarında kontrol grubuna göre beyaz madde mikroyapısında değişikliklerin meydana geldiği saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** YTUI (TBSS), romatoid artrit, DTG, SLE.

## ABSTRACT

### AN INVESTIGATION OF WHITE MATTER CHANGES IN SOME AUTOIMMUNE PATIENTS BY DIFFUSION TENSOR IMAGING USING TRACT-BASED SPATIAL STATISTICS

Samer MHANNA  
Ondokuz Mayıs University  
Institute of Graduate Studies  
Department of Radiological Sciences  
PhD, October/2021  
Supervisor: Prof. Dr. Hüseyin AKAN

**Aim:** Diffusion tensor imaging (DTI) as a special MRI protocol, has become one of the pioneer methods to evaluates changes in white matter (WM) microstructure depending on estimations of the water molecule orientation along the axons. DTI permits portraying inconspicuous WM varieties in both healthy and in pathologic brains. This study aims to harness these newly developed methods to investigate the possibilities of white matter integrity changes through a specific categories of autoimmune patients by applying of Tract Based Spatial Statistics.

**Materials and methods:** The study was conducted from 48 subjects, including 24 with rheumatoid arthritis, 6 with systemic lupus erythematosus, and 18 with normal condition (as a control group). Integrating various indices such as fractional anisotropy (FA) and mean diffusivity (MD), which are intra-voxel metrics, was calculated; the changes in diffusivity variables along WM tracts were investigated using a TBSS approach.

**Results:** According to the performed calculation of FA values for both rheumatoid arthritis patients and systemic lupus erythematosus it's found that RA patients have more low FA values in different areas of white matter tracts comparing with SLE patients. The mean diffusivity also in RA patients showed high values in many areas of white matter.

**Conclusion:** RA and SLE as an autoimmune disease could have significant effects on white matter tracts.

**Keywords:** TBSS, white matter integrity, DTI and voxel wise morphometry

## **TEŞEKKÜR**

Çalışma sürecinde her türlü yol gösteren, bilgi birikimiyle çalışmama farklı açılardan bakmamı sağlayan ve her zaman öğrencisi olmaktan gurur duyduğum değerli danışman hocam Prof. Dr. Hüseyin AKAN'a sonuz teşekkür ederim.

Doktora sürecimde önemli katkılar sunan ve tezimin gelişme aşamalarında beni yönlendiren ve desteklerinin esirgemeyen sayın hocalarım Prof. Dr. Metin ÖZGEN'e, Doç.Dr. Kerim ASLAN'a, tez savunma sınavım için zamanlarını ayıran değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Hasan GÜMÜŞ, Prof. Dr. Halil ÖZTÜRK'e ve Doç. Dr. Fatma AKTAŞ'a tüm katkıları için teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince yanımda olan arkadaşlarıma aileme sonuz teşekkür ederim. Hayatımın her alanında olduğu gibi tez çalışmamı hazırlarken de her aşamada bana yardımcı olan sevgili eşim Lama BADRAN'a sonuz teşekkür ederim.

Samer MHANNA

# İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	iii
ABSTRACT .....	iv
İÇİNDEKİLER .....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	viii
TABLOLAR DİZİNİ .....	ix
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>4</b>
2.1. Beyin Anatomisi .....	4
2.1.1. Beyincik (serebellum).....	4
2.1.2. Beyin Sapı .....	5
2.1.3. Serebrum .....	6
2.1.4. Gri Madde.....	7
2.1.5. Beyaz Madde lifleri (Beyaz Cevher).....	8
2.1.5.1. Assosiyasyon Lifleri (Fibre Associationis).....	8
2.1.5.2. Komissural Lifler.....	9
2.1.5.3. Projeksiyon Lifleri (Fibrae Projectiones) .....	10
2.2. Otoimün Hastalıklar .....	11
2.2.1. Sistemik lupus eritematozus .....	11
2.2.2. Romatoid Artrit .....	11
2.3. Temel Manyetik Rezonans Görüntüleme Fiziği .....	12
2.3.1. Presesyon .....	13
2.3.2. Rezonans .....	14
2.3.3. Relaksasyon.....	14
2.3.4. MR Görüntülemede kesit elde edilmesi.....	15
2.3.4.1. Frekans ve faz kodlama gradientileri .....	16
2.3.5. Puls sekansları .....	16
2.3.5.1. Spin eko sekanslar .....	17
2.3.5.2. Eko planar görüntüleme (Echo Planar Imaging EPI) .....	17
2.3.6. Difüzyon MR görüntüleme .....	19
2.3.6.1. Difüzyon Tensör Görüntüleme .....	20
<b>3. MATERYAL VE METOT .....</b>	<b>24</b>
3.1. Materyal .....	24
3.2. Metot.....	24
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>27</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>34</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>39</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>40</b>



## SİMGELER VE KISALTMALAR

**MRG** :Manyetik Rezonans Görüntüleme

**DTG** :Difüzyon Tensör Görüntüleme

**YTUI** :Yolak Tabanlı Uzaysal İstatistik

**TBSS** :Tract Based Spatial Statistics

**RA** :Romatoid Artrit

**OD** :Ortalama Difüzite

**MD** :Mean Diffusivity

**FA** :Fraksiyonel Anizotropi

**AD** :Aksiyal Difüzite

**BM** : Beyaz Madde

**SLE** : Sistemik Lupus Eritematozus

**SSS** : Santral Sinir Sistemi

**TR** : Time to Repetion

**TE** : Time to Echo

**RD** :Radyofrekans

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Difüzyon tensör görüntüleme ve fraksiyonel anizotropi .....	2
Şekil 2.1. Serebellum pedinküller .....	5
Şekil 2.2. Beyincik MRG koronal görüntüsü .....	5
Şekil 2.3. Beyin Sapı kısımları.....	6
Şekil 2.4. Bazı uzun Assosiasyon Lifleri .....	9
Şekil 2.5. Difüzyon Tensör Görüntüleme Traktografisinde belirlenmiş bazı assosiasyon lifleri. ....	9
Şekil 2.6. Korpus kallozum ana parçaları.....	10
Şekil 2.7. Korona radiata .IFOF . SupLF. ..	10
Şekil 2.8. Protonların rastgele yönelimi ve manyetik alan uygulamasından sonra protonların yönü. ....	13
Şekil 2.9. Protonun kendi eksenini etrafında dönmesidir.....	14
Şekil 2.10. T1 ve T2 Relaksasyonu.....	15
Şekil 2.11. Kesit belirleme kullanılan manyetik alan şiddeti kademeli değiştirilir. ....	16
Şekil 2.12. İzotropik ve anizotropik difüzyon.....	21
Şekil 3.1. Ön işleme gerçekleştirdikten sonraki veriler .....	25
Şekil 3.2. FA verileri ortalama FA iskeleti üzerinde uygulanmaktadır .....	25
Şekil 4.1. Oluşturulan FA ortalama iskeleti .....	27
Şekil 4.2. Oluşturulan ortalama FA iskeleti üzerinde (yeşil).....	27
Şekil 4.3. RA'li hastalar için hesaplanan yüksek OD değerleri bölgeleri .....	28
Şekil 4.4. Sarı ve kırmızı bölgeler yüksek OD değerinin bulunduğu bölgelerdir.....	28
Şekil 4.5. FA ortalama iskeletin üzerinde SLE hasta grubu için hesaplanan FA değerleri .....	29
Şekil 4.6. SLE'li hastalar Hesaplanan yüksek OD değerleri bölgeleri.....	29
Şekil 4.7. Sarı ve kırmızı bölgeler yüksek OD değerinin bulunduğu bölgelerdir.....	30

## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 4.1. RA ve SLE vakaların korpus kallosum ana bölgelerindeki FA değerleri .....	30
Tablo 4.2. RA ve SLE vakaların sağ ve sol korona radiata bölgelerindeki ortalama FA değerleri .....	30
Tablo 4.3. RA ve SLE vakaların üst korona radiata bölgelerindeki ortalama FA değerleri .....	30
Tablo 4.4. RA ve SLE vakaların longitudinal fasikulus'taki FA ortalama değerleri .....	31
Tablo 4.5. RA ve SLE vakalarda sagittal striatumun ortalama FA değerleri .....	31
Tablo 4.6. RA ve SLE vakalarda superior frontooksipital fasikulus ortalama FA değerleri .....	31
Tablo 4.7. RA ve SLE vakalarda internal kapsülün farklı bölgelerindeki ortalama FA değerleri .....	31
Tablo 4.8. RA ve SLE vakaların korpus kallosum ana bölgelerindeki OD değerleri .....	32
Tablo 4.9. RA ve SLE vakaların sağ ve sol korona radiata bölgelerindeki ortalama OD değerleri .....	32
Tablo 4.10. RA ve SLE vakaların üst korona radiata bölgelerindeki ortalama OD değerleri .....	32
Tablo 4.11. RA ve SLE vakaların longitudinal fasikulus'taki OD ortalama değerleri .....	32
Tablo 4.12. RA ve SLE vakalarda sagittal striatumun ortalama OD değerleri .....	33
Tablo 4.13. RA ve SLE vakalarda superior frontooksipital fasikulus ortalama OD değerleri .....	33
Tablo 4.14. RA ve SLE vakalarda internal kapsülün farklı bölgelerindeki ortalama OD değerleri .....	33

# 1. GİRİŞ

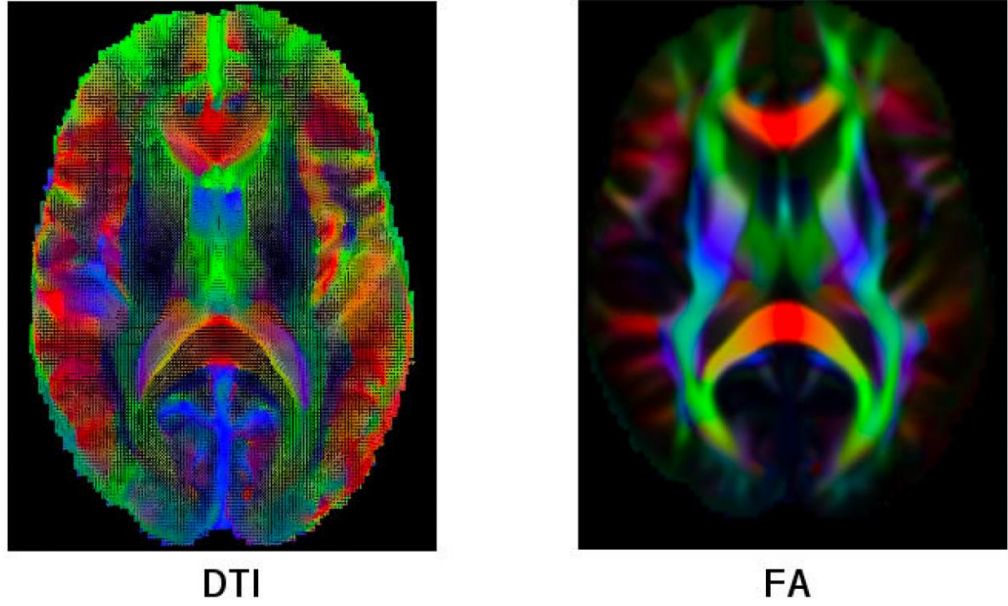
Beyin tüm insan faaliyetlerinin merkezindedir. Tüm fikirlerimiz, yönetici ve duygusal işlevlerimiz, gönüllü ve istemsiz davranışlarımız ve kontrolümüz için kontrol ve planlama merkezidir. Beynin yapısı ve işlevi hala tamamen anlaşılammıştır. İnsan beyninin 100 milyar nörondan oluştuğu tahmin edilmektedir. Bu nöronlar tarafından yaklaşık 100 trilyon sinaptik bağlantı oluşur. Böylece, beyni anlamak için girişimlerde bulunmamız çok önem taşımaktadır. Daha hızlı işleme sistemlerinin geliştirilmesi sayesinde beyni çok detaylı bir şekilde araştırmak artık mümkün olmaktadır (Standring, 2008).

Beyin serebrum, beyincik ve beyin sapından oluşur. Bu üç yapı da hem gri hem de beyaz madde içerir ve 24 farklı kemikten oluşan kafatasının içinde korunmaktadır. Beyindeki serebral korteksin düşünce, dikkat, sürekli farkındalık ve bilinçte önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Serebral korteks kalınlığı genellikle 2 ila 4 milimetre arasındadır. Serebral korteksin kalınlığı, insanlara "zeki" yaratıklar denmesinin en önemli nedenlerinden biridir (Patestas, 2016).

Beyin, doku seviyesinde beyaz ve gri maddeden oluşur. Diseksiyon, nörogörüntüleme tekniklerinin icadından önce beyin ve dokularının yapısını analiz etmek için tek yaklaşımdı. Bununla birlikte, in-vivo beyin araştırmaları artık mümkündür. Beyni araştırmak için kullanılacak çeşitli görüntüleme teknikleri vardır. Örnek olarak bilgisayarlı tomografi (BT) beyin hasarını hızlı bir şekilde görüntülemek için kullanılır.

Beynin yüksek çözünürlüklü 3 boyutlu görüntüsünü oluşturmak için manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılır ve beyin çeşitli bölgelerinde aktivasyonu haritalamak için fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) kullanılır. PET ve tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) beyin dokularında kan akışını ve glikoz metabolizmasını ölçmek için kullanılır, perfüzyon görüntüleme kan akışını görselleştirmek için kullanılır, difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (dMRI) ise beyaz madde yapılarını ve bağlantılarını araştırmak için kullanılır. Bu çalışmada, klinik ortamda beyin difüzyon tensör görüntülemesi (DTG) üzerinde durulmaktadır. Difüzyon tensörleri, beyin dokularında lokal su difüzyonunu temsil etmek için kullanılan ikinci sıra simetrik pozitif kesin matrislerdir. Su molekülleri tercihen sinir hücrelerinin aksonu boyunca yayılır. Difüzyon tensör görüntüleme, bu yerel su

difüzyonunu kullanarak beyaz madde yollarının bir görüntüsünü oluşturmak için traktografi tekniklerini kullanır. Beynin farklı bölgeleri arasındaki bağlantılar ayrıntılı olarak ortaya koyulmaktadır. Difüzyon tensör görüntüleme ve lif traktografisi ayrıca hem popülasyonlar içinde hem de popülasyonlar arasında aksonların şekli ve difüzyon parametreleri üzerinde istatistiksel analizler yapmamızı sağlar. Bu istatistiksel araştırmalar, beyaz madde liflerine bağlı beyin hastalıklarını anlamak için kritik bir öneme sahiptir. Aşağıdaki şekil 1.de gösterildiği gibi fraksiyonel anizotropi (FA), ortalama difüzyon (MD) ve belirgin difüzyon katsayısı (ADC) klinik kullanım için türetilmektedir (Filippi, 2016).



Şekil 1.1. Difüzyon tensör görüntüleme ve fraksiyonel anizotropi (Vikash, 2015)

Merkezi sinir sistemini etkileyen otoimmün hastalıklar çeşitlidir. Bu çalışma, sistemik lupus eritematozuslu ve romatoid artritli hastaların DTI görüntüleri üzerinde yapılmıştır.

SLE (lupus olarak da bilinir), bağışıklık sisteminin tüm vücutta sağlıklı hücrelere ve dokulara saldırdığı otoimmün bir hastalıktır. Abartılı B ve T hücre yanıtlarının yanı sıra kendi antijenlerine karşı immünolojik tolerans kaybı, SLE'de immün sistem aktivasyonunu tanımlamaktadır. (Honarpisheh, 2018).

Romatoid artrit, sakatlıkların yanı sıra kemik ve kıkırdak dejenerasyonuna neden olan kronik bir inflamatuvar eklem hastalığıdır. Romatoid artrit, birçok durumda hareketli eklem dejenerasyonuna ilerleyebilen artrit ile karakterizedir, ancak çeşitli organ ve sistemlerde eklem dışı semptomlara da neden olabilir. Hem merkezi hem de

periferik sinir sistemlerini içeren nörolojik özellikler yaygındır ve önemli morbidite ile bağlantılıdır, bu da hastalık aktivitesinin arttığını göstermektedir (England, et al., 2018).

Difüzyon tensör görüntüleme, beyaz madde'nin beyindeki mikroskopik yapısını temsil eden protonların Brownian hareketinin baskın yönünü belirlemeyi sağlayan bir yöntemdir. DTG verileri dört nicel difüzyon parametresini hesaplamak için kullanılabilir. Bunlar, fraksiyonel anizotropi, ana difüzyon yönü boyunca difüzyonun büyüklüğünü ölçen ortalama difüzyon, aksiyal difüzyon ve radyal difüzyondur. Bu ölçümler beyaz madde mikro yapısına bağlanmıştır ve yerel dokunun yapısal özelliklerini ortaya çıkarmak için kullanılmaktadır. Difüzyon tensör görüntüleme parametreleri çeşitli hastalıklarda beyaz madde mikroyapısını keşfetmek için kullanılan 'region of interest' (ROI) yöntemi ile (ekranda elle çizilen bölgelerin ölçülmesi) yukarıda belirtilen hastalıklarda beyin difüzyonundaki değişikliklere ilişkin veriler sınırlıdır. ROI tabanlı yöntemlerin kısıtlamalarını aşmak için, tüm beyni otomatik olarak voksel seviyesinde değerlendiren voksel analiz yöntemleri geliştirilmiştir. Yolak Tabanlı Uzaysal İstatistik (YTUI-TBSS) tekniği, DTG verilerinin voksel olarak istatistiksel analizini sağlamaktadır (Ranzenberger, et al., 2020).

Bu çalışmanın amacı, beyaz madde hasarının varlığını ve varsa yerini araştırarak otoimmün hastalıklardan sistemik lupus eritematozuslu ve romatoid artritli hastalarda mikroyapısal anormallikleri otomatik TBSS yaklaşımını kullanarak ortaya koymaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Beyin Anatomisi**

Beynin insan vücudundaki en karmaşık parça olarak kabul edildiğine şüphe yoktur. Vücudun bu kısmı neredeyse tüm insan etkinliklerinin kontrol edilmesini sağlamaktadır. Basit günlük aktivitelerden başlayarak, yenilik ve yaratıcılık gibi en karmaşık eylemleri işleme yeteneğine sahiptir (Hartmann, et al., 1994).

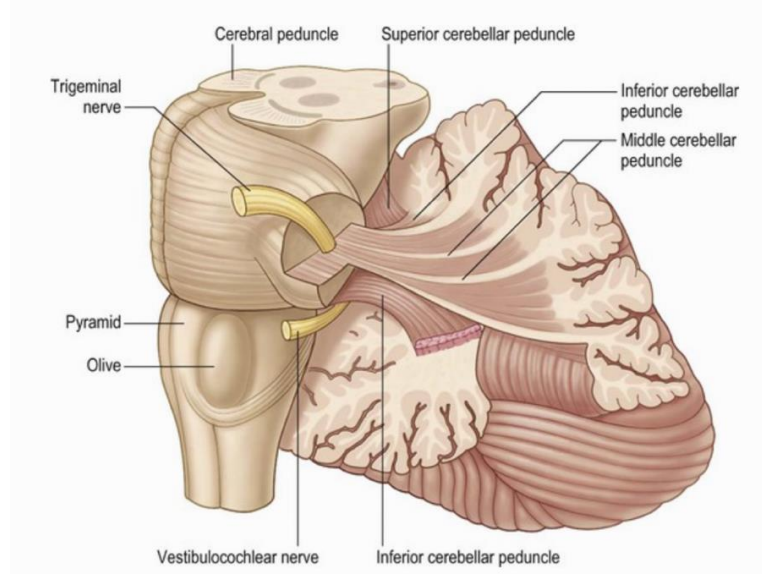
İnsan beyninin yapısını ve işlevini daha iyi anlamak için antik çağlardan günümüze kadar çok sayıda denemeler gerçekleştirilmiştir. Bu günlerde ise tıbbi görüntülemenin muazzam gelişimi, beyin yapısının ve işlevinin daha iyi anlaşılmasını kolaylaştırmıştır (Hartmann, et al., 1994).

İnsan beyni yaklaşık 1.4 Kg ağırlığındadır, serebral omurilik sıvısı adı verilen bir sıvı üzerinde yüzen bir organdır. Ana bileşenleri şunlardır: beyin, omurilik, beyincik ve beyin sapıdır (Hartmann, et al., 1994).

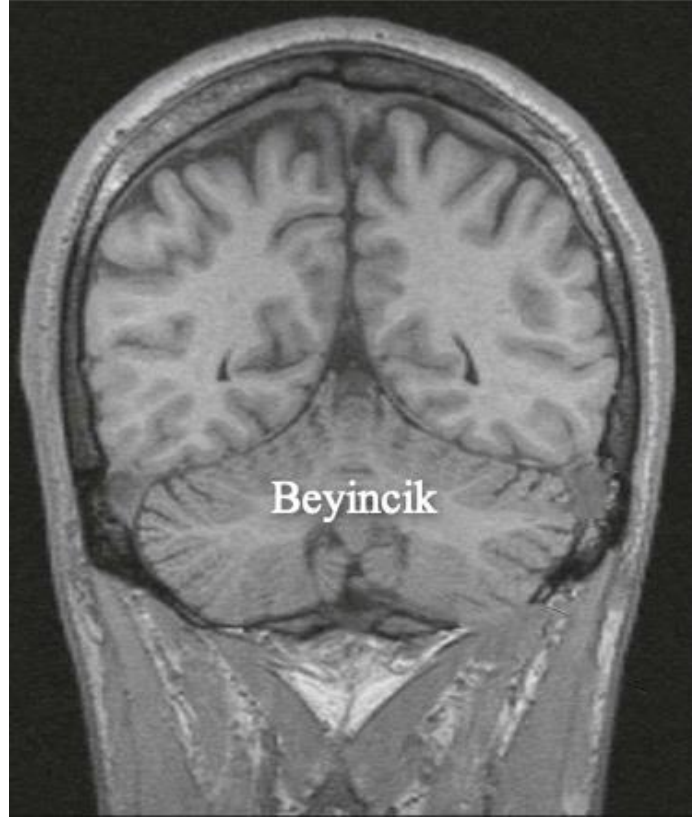
#### **2.1.1. Beyincik (serebellum)**

Beyincik, motor hareketi ve dengeyi düzenlediği için beyin önemli bir parçasıdır. Serebellum kas tonunu ve gönüllü kas aktivitesini yönetir, ancak kas kasılmasını başlatamaz. Bu bölgeye zarar gelen insanlar ince hareketleri kontrol etme, duruşu koruma ve yeni beceriler öğrenme yeteneklerini kaybederler(Standring, 2008).

Cerebellum Latince "küçük beyin" anlamına gelen bir kelimedir. Yaklaşık 150 g ağırlığındadır ve arka beyin en büyük kısmıdır. Arka serebral fossada ve medulla oblongata'nın arkasında, tentoryum serebelli'nin altında yer almaktadır. Dördüncü ventrikülün oyuğu beyinciği pons ve medulladan ayırır. Şekil 2.de görüldüğü gibi pedinküller beyincik beyin sapına bağlayan üç ana lif demetidir. Üst pedinküller beyinciği orta beyine, orta pedinküller ve alt pedinküller medulla oblongataya bağlamaktadır. Serebellum, her iki tarafta 'hemisferium cerebelli' adı verilen iki büyük loba ayrılmıştır. Vermis bu iki lobu birbirine bağlar (şekil 1.3) (Standring, 2008).



Şekil 2.1. Serebellum pedinküller



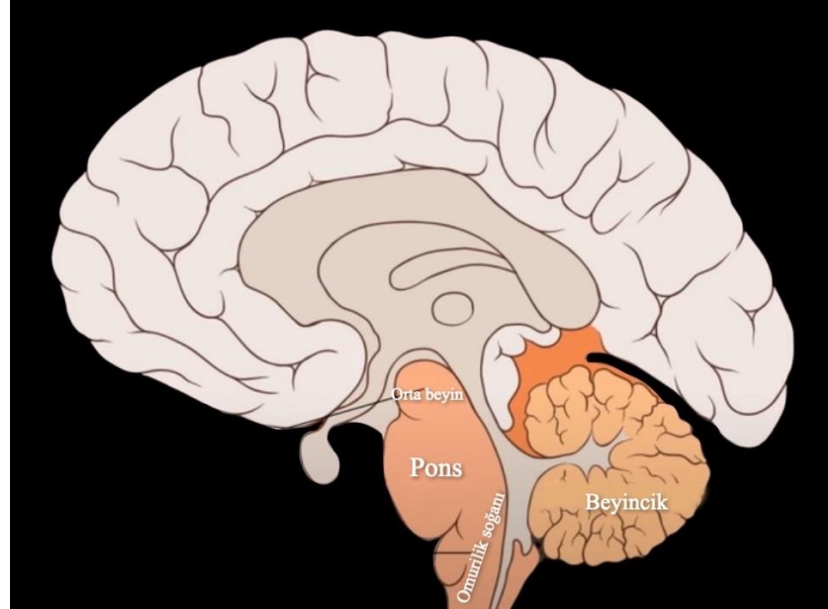
Şekil 2.2. Beyincik MRG koronal görüntüsü

### 2.1.2. Beyin Sapı

Beyin ve omurilik beyin sapı ile birbirine bağlanır. Beyin sapını medulla oblongata, pons ve orta beyin (mezensefalon) aşağıdan yukarıya doğru oluşturur. Medulla oblongata omurilikten yukarı doğru pons'a kadar uzanmaktadır. Omurilik ve beyin arasındaki mesajların iletilmesi için önemli bir rol oynamaktadır.



Kardiyovasküler ve solunum sistemlerinin düzgün çalışması da için gerekli bir parçasıdır. Pons, beyin sapının ortada bulunan önemli bir kısmıdır. Medulla oblongata ve orta beyin arasında yer almaktadır. Pons, beynin iki yarımküresi arasındaki iletişim ve koordinasyon için bir merkez gibi davranmaktadır. Beyin sapının bir parçası olan pons, sinir sistemi bilgilerinin beynin farklı bölümleri ile omurilik arasında iletilmesine yardımcı olur. Beyin sapının üst kısmı orta beyindir, Orta Beyin, hareket etmenin yanı sıra görsel ve işitsel işleme yardımcı olmaktadır. Orta Beyin'deki özellikle substantia nigra kısmındaki sinir hücrelerinin nörodejenerasyonu dopamin üretiminin düşmesine neden olur. Dopamin seviyelerinde önemli kayıplar Parkinson hastalığının gelişmesine neden olabilir. Beyin sapının kısımları şekil 4.'de gösterilmiştir (Standring, 2008).



Şekil 2.3. Beyin Sapı kısımları (Standring, 2008).

### 2.1.3. Serebrum

Serebrum, insan beyninin en büyük ve en gelişmiş bilgi işlem merkezidir. Serebrum iki serebral hemisferden (yarımküre) oluşur. Hemisferlerin her biri, dış gri madde tabakasından (korteks) ve içteki beyaz madde tabakasından oluşur. Korteks dört loba ayrılır. Bunlar frontal, parietal, temporal ve oksipital loblardır. Serebrumun yüzeyi, çok sayıda karmaşık çıkıntılar (girus) ve girintiler (sulkus) şeklinde bükülen gri bir madde tabakası ile kaplanmıştır (Standring, 2008).

Bu girinti ve çıkıntılarla artan yüzey alanı, düz yüzeyli bir beynin aksine daha fazla nöron bulunabileceğinden etkili bir çalışma için çok önemlidir. Korpus kallozum,

serebral hemisferlerin arasında yer alan yarığın derinliklerinde beynin sağ ve sol yarımkürelerini birbirine bağlayan ve etkileşime girmelerini sağlayan bir sinir lifi ağıdır. Bir yarımküre, genellikle sol, işlevsel olarak baskındır, dili ve konuşmayı kontrol eder. Diğer yarımküre görsel ve mekansal bilgileri işlenmektedir. İnsan korteksi yaklaşık 2.000 santimetre karelik bir yüzey alanına sahiptir. İnsanlarda korteksin gelişiminin, insan beyнинin diğer hayvanlarınkinden ayırt edici en önemli özellik olduğu düşünülmektedir (Standring, 2008).

Beyaz maddedeki sinir lifleri serebral korteksin fonksiyonel bölgelerini birbirine bağlar. Serebral korteksin gri maddesi genellikle ana yüzey kıvrımları tarafından tanımlanan dört loba ayrılır. Frontal lob; motor aktivite ve konuşma kontrol merkezleri olarak çalışır. Somatik duyuların kontrolünden parietal lob sorumludur. İşitme ve hafıza kontrolü için temporal lob kontrol merkezi olarak çalışır ve görme algısının kontrolü oksipital lobun işlevlerindedir (Standring, 2008).

#### **2.1.4. Gri Madde**

Merkezi sinir sistemi gri madde ve beyaz maddeden oluşur. Fakat gri madde, insanların günlük hayatında normal şekilde çalışmasında rol oynayan en önemli kısımdır. Gri madde beynin dış tabakasını oluşturur. Gri madde gri tonunu yüksek konsantrasyonda nöronal hücre gövdelerinden almaktadır. Gri maddenin kalınlığı bölgelere bağlı olarak 1,5 mm ile 4 mm arasında değişmektedir (Patestas, 2016).

Gri maddenin tabakaları çoklu ve çeşitlidir. İlk ve en üst tabaka moleküler tabakasıdır. Sinyal değişimi için sinirsel noktalardan oluşur. Sonraki tabaka ise kendi alanlarında etkileşime giren internöronlardan oluşan dış granüler tabakasıdır. Üçüncü tabaka ise dış piramit tabakası, aksonlarını Merkezi Sinir Sistemi'nin çeşitli bölgelerine uzanan büyük gövdeli ana nöron hücreleri ve ardından talamik terminal lifleri alan iç parçalı tabakasıdır. Hücreleri aksonlarını çoğunlukla korteksin altındaki yapılara yansıtılan iç piramit tabakası ve son olarak multiformal tabakadır. Gri maddenin aksonları, yüksek miktarda miyelin içeren beyaz maddenin aksine, yoğun bir şekilde miyelinlenmiş değildir (Patestas, 2016).

Gri madde, nöron somalarının çoğunu içerir, bu da vücut dışında muayeneye hazırlandığında gri görünmesini sağlamaktadır. Bu somalar hücrelerin çekirdeğini barındıran dairesel yapılardır. Gri madde, sinyali daha etkili hale getirmek için omuriliğe kadar uzanır. Omuriliğin yapısından farklı olarak, beyindeki gri madde en

dış katmanda bulunur. Beyni çevreleyen gri madde beyin korteksi olarak bilinir. Gri madde, beyaz maddede bulunan akson sinyali yoluyla bilgileri işlemesine ve yeni bilgiler yayınlamasına izin veren çok sayıda nörona sahiptir. Merkezi sinir sistemi boyunca gri madde, bireylerin hareketi, hafızayı ve duyguları kontrol etmelerini sağlar. Beynin farklı bölgeleri çeşitli işlevlerden sorumludur ve gri madde insan yaşamının her alanında önemli bir rol oynamaktadır. Birçok durum beyinde ve omurilikte bulunan gri maddeyi etkileyebilir. En yaygın tıbbi sorunlardan biri, plak beyin içindeki gri madde bölgelerinde birikmeye başladığında ortaya çıkar. Amiloid beta gri maddede birikmeye devam ettikçe, bilişsel işlev daha da azalır ve bu da hastanın Alzheimer hastalığı olarak bilinen bir durum olan hafızasını kaybetmesine neden olur (Patestas, 2016).

### **2.1.5. Beyaz Madde lifleri (Beyaz Cevher)**

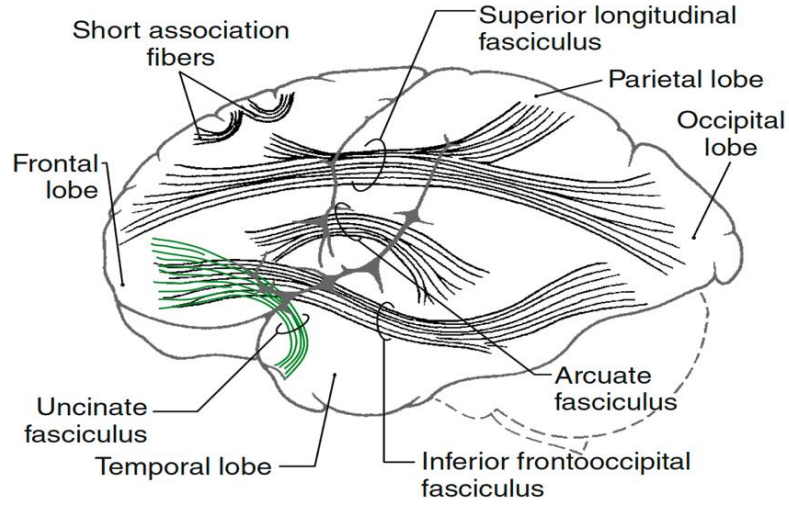
Beyaz madde, merkezi sinir sisteminin esası olarak adlandırılan miyelinlenmiş aksonlardan oluşan bölgelerini ifade etmektedir. Beyaz madde, öğrenme ve diğer beyin fonksiyonlarında önemli bir rol oynamaktadır ve farklı beyin bölgeleri arasındaki iletişimi koordine eder. Beyaz madde miyelin lipit içeriğinden kaynaklanan nispeten açık görünümü ile adlandırılır. Beyaz madde, beyin farklı gri madde bölgelerini (sinir hücresi cisimlerinin bulunduğu) birbirine bağlayan ve sinir uyarılarını nöronlar arasında ileten demetlerden oluşur. Miyelin bir yalıtkan olarak işlev görür ve tüm sinir sinyallerinin gönderilme hızını arttırmaktadır. Beyaz madde beyin derin kısımlarını ve omuriliğin yüzeysel kısımlarını oluşturur (Patestas, 2016).

Serebral yarımkürelerin beyaz maddesinde bulunan üç tip miyelinlenmiş akson vardır. Assosiasyon lifleri aynı yarımkürede farklı kortikal alanları birbirine bağlar; komissural Lifler her iki yarımkürede de benzer kortikal bölgeleri birbirine bağlar ve projeksiyon lifleri serebral korteksi korpus striatum, diensefalon, beyin sapı ve omuriliğe bağlar.

#### **2.1.5.1. Assosiasyon Lifleri (Fibre Associationis)**

Assosiasyon lifleri aynı yarımküre içindeki korteksin çeşitli alanlarını birbirine bağlar. Bunlar, yakın kortikallerini bağlayan kısa assosiasyon lifleri veya korteksin daha uzak bölgelerini birbirine bağlayan uzun assosiasyon lifleri olabilir (Şekil 1.5). Uzun assosiasyon lifleri içerisinde belirlenmiş olanlar şunlardır; singulum, inferior longitudinal fasikulus, uncinat fasikulus, superior longitudinal fasikulus, arkuat

fasikulus, inferior frontooksipital fasikulus Şekil 1.6 (Snell, 2010; Standring, 2008).



Şekil 2.4. Bazı uzun Assosiasyon Lifleri (Snell,2010)



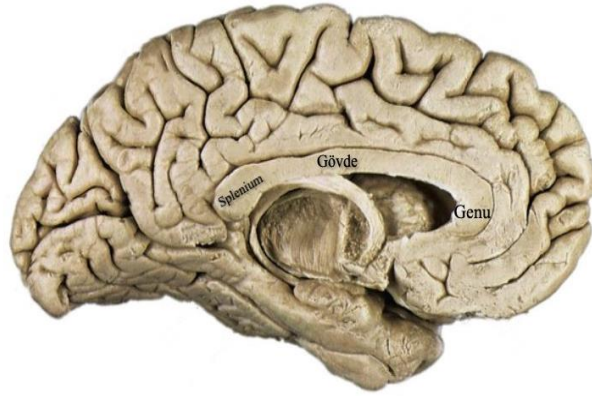
Şekil 2.5. Difüzyon Tensör Görüntüleme Traktografisinde belirlenmiş bazı assosiasyon lifleri (1. frontooksipitalis inferior, 2. longitudinalis inferior, 3. Unsinatus 4. arkuatus 5.6. longitudinalis superior) (Standring, 2008).

### 2.1.5.2. Komissural Lifler

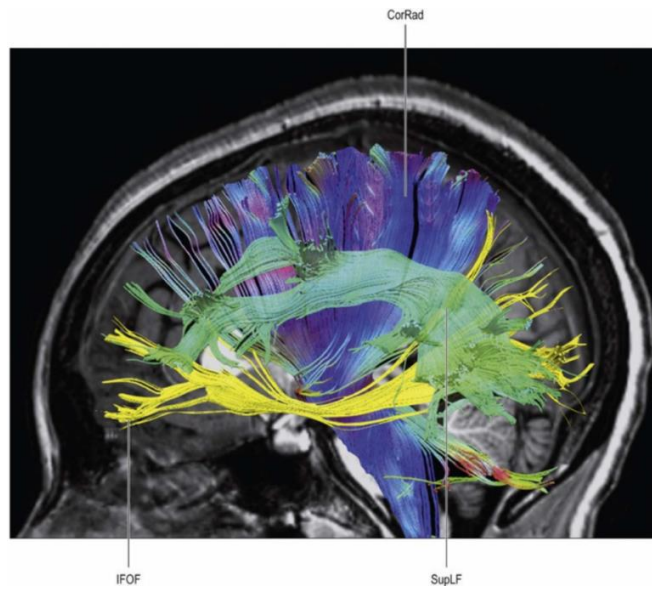
Komissural Lifler (Fibrae Commissurae) beyinin yarım küresinin kortikal bölgelerini birbirine bağlamaktadır. Komissural liflerin en büyük demeti korpus kallozumdur. Bu büyük demet diensefalonun ve lateral ventriküllerin üstünde yer almaktadır. Korpus kallozum üç ana parçadan oluşur. Bunlar; rostrum genu, gövde ve spleniumdur (Şekil 1.7). Daha küçük komissural lifler anterior komissural, posterior komissural, habenular komissural ve hippokampal komissuraldır (Standring, 2008).

### 2.1.5.3. Projeksiyon Lifleri (Fibrae Projectiones)

Yarımkürelerin projeksiyon lifleri hem telensefalunun dışından kaynaklanan ve serebral kortekse doğru (kortikopedal) olan aksonları hem de serebral kortikal hücrelerden kaynaklanan ve aşağı akış hedeflerine (kortikofugal) projekte olan aksonları içerir. Subsentrisk merkezlerden gelen tüm kortikofugal projeksiyon lifleri korpus striatum etrafında birleşerek serebral korteks boyunca bulunan subkortikal beyaz madde yapısı olan korona radiatayı oluşturur (Şekil 1.8). Korona radiata lifleri beyin sapının üst kısımlarında buluşur ve yoğun beyaz bir kütle olan kapsula interna'yı oluşturur. Kapsula interna'nın üç bölümü vardır: anterior krus, posterior krus ve genu olarak adlandırılan kruslar arasındaki bağlantı noktasıdır. Kapsula eksterna, serebral hemisferde bulunan başka bir projeksiyon lifidir. Lifler korteks serebriyi striatum ve formatio retikülerlerine bağlar (Snell, 2010; Standring, 2008).



Şekil 2.6. Korpus kallozum ana parçaları (Standring, 2008).



Şekil 2.7. Korona radiata . CorRad: Corona Radiata; Korona radiata, IFOF: inferior frontookspital fasikül , SupLF: superior longitudinal fasikül . (Standring, 2008).

## **2.2. Otoimmün Hastalıklar**

### **2.2.1. Sistemik lupus eritematozus**

Sistemik lupus eritematozus (SLE), nükleer antijenlere karşı otoantikörlerin ve çok çeşitli klinik semptomların gelişmesiyle tanımlanan otoimmün bir hastalıktır. SLE sıklığının 100.000 kişi başına 10-150 olduğu ve kadın: erkek oranının yaklaşık 9:1 olduğu tahmin edilmektedir. SLE, 15 ila 40 yaşları arasındaki kadınlarda en sık görülen otoimmün bozukluklardan biridir. Ancak, SLE tüm yaş grupları etkileyebilmektedir. Genetik, epigenetik, hormonal ve çevresel değişkenleri içeren karmaşık çok yönlü etkileşimlerden kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Ancak, SLE'nin kesin nedeni ve patofizyolojisi bilinmemektedir (Honarpisheh, 2018).

Hastalık hemen hemen her doku veya organ sistemini etkileyebilir, hafiften ölümcüle kadar değişebilen değişken bir öneme sahiptir. "Lupus" adı ortaçağ'dan beri cilt lezyonlarını tanımlamak için kullanılmıştır. Fakat, hastalığın gerçek sistemik karakteri on dokuzuncu yüzyıl sonrasında anlaşılmıştır. Nöropsikiyatrik sendromlar, SLE merkezi veya periferik sinir sistemini etkilediğinde ortaya çıkabilir. Nöropsikiyatrik SLE (NPSLE) sendromlarının teşhisi tıptaki en ciddi zorluklardan biridir, çünkü bazıları bulaşıcı hastalık veya inme belirtileri ile karıştırılabilecek birçok farklı semptom paterni içerebilmektedir (Honarpisheh, 2018).

SLE'nin yaygın nörolojik belirtisi baş ağrısıdır. SLE'nin diğer yaygın nöropsikiyatrik belirtileri arasında bilişsel işlev bozukluğu, duygudurum bozukluğu, serebrovasküler hastalık, nöbetler, polinöropati, anksiyete bozukluğu, psikoz, depresyon ve bazı aşırı durumlarda kişilik bozuklukları sayılabilir. SLE tedavisi, hastalık aktivitesini önlemeyi ve meydana geldiklerinde şiddetlerini ve sürelerini azaltmayı içerir (Honarpisheh, 2018).

### **2.2.2. Romatoid Artrit**

Sinovit, otoimmün inflamatuvar bir hastalık olan romatoid artrit en yaygın belirtisidir. Çoğunlukla 30'lu ve 50'li yaşlardaki kadınları etkiler ve 150'de 1'inin RA olma şansı vardır. Ağrı, ödem ve çok sayıda eklem sertliğine ek olarak, çok organlı hastalıklar eşlik eder. Eklem bozulması hastalık başladıktan sonra hızlı bir şekilde meydana gelir(Krauss, et al., 2010).

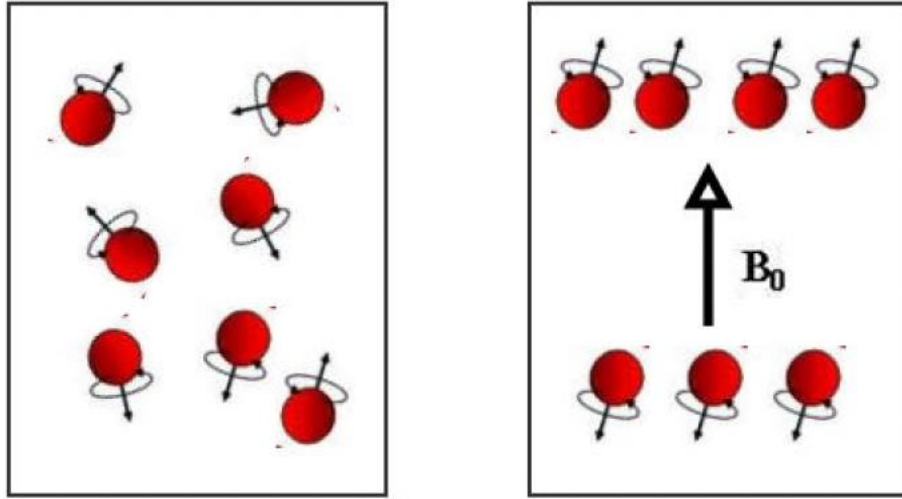
Hastalığın ilerleyişinin başlarında doğru tanı ve tedavi gereklidir. Sabah sertliği, poliartiküler ağrı ve ödem yaygın romatoid artrit belirtileridir. Hastalar sıklıkla

aktivitenin başlangıcında sertlikten şikâyet ederler ve uyandıklarında parmaklarını hareket ettirmekte zorlanırlar. Şişlik ve kısıtlı hareket artraljiyle birlikte yaygın olarak görülür. Bu semptomlar genellikle diğer bölgelerin yanı sıra parmak ve ayak parmakları, dizler, ayaklar, eller, dirsekler ve servikal omurga eklemlerinde görülür. Buna ek olarak, hastalar sık sık halsizlik, yorgunluk gibi genel semptomlardan şikâyet etmektedir. Hastalığın ilerleyişinin tanı ve değerlendirilmesi eklemlerin radyografik bulgularına bağlıdır (Krauss, et al., 2010).

Hasta eklemlerle sınırlı olan kemik bozulması tanıya yardımcı olabilir. Radyografi verileri eklem hasarını ölçmek için kullanılır. Genel keskinlik skorunu hesaplamak için bileklerin, parmakların ve ayak parmaklarının birden fazla radyografisi kullanılır. Bu radyografilerde eklem alanı daralması ve kemik erozyonunun şiddeti sayısal skora çevrilir ve daha sonra bir araya getirilir. Eklem bozulmasının gelişimi ve tedavi yanıtları, toplam keskinlik skorlarındaki yıllık değişiklikler kullanılarak ölçülmektedir. Fiziksel işlev bozukluğu, organ arızası ve kötü ilaç yanıtları nedeniyle romatoid artritli kişilerin hayatta kalmalarının normal popülasyondan 10 yıl veya daha kısa olduğu düşünülmektedir. Romatoid artrit için en temel tedavi mümkün olan en kısa sürede müdahale etmek, eklem hasarı oluşmadan; iltihabı durdurma ve remisyonları teşvik etmektir (Krauss, et al., 2010).

### **2.3. Temel Manyetik Rezonans Görüntüleme Fiziği**

Su ve yağ insan vücudunun çoğunluğunu oluşturmaktadır. Su, manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) kullanılan önemli miktarda hidrojen atomuna sahiptir. Herhangi bir dış manyetik alanın yokluğunda, hidrojen atomları vücudumuzda rastgele bir düzende hareket etmektedirler. Bu hidrojen atomlarının her biri (ve diğer tüm atomlar) kendi eksenini etrafında dönerek küçük bir manyetik alan oluşturur. Dönüş yönü, küçük mıknatıslar (saat yönünde veya saat yönünün tersine) olarak işlev gören bu küçük atomların polaritesini tanımlamaktadır. Dışarıdan bir manyetik alan sağlandığında, bu küçük mıknatıslar kendilerini uygulanan manyetik alanla aynı yönde veya ters yönde hizalanmaktadır (Şekil 2.9). Atomlar (çekirdekler) dönmeleri nedeniyle açısal bir dönüş momentumuna sahiptir. Onların presesyon (sallanma) yapmasına neden olur. Larmor frekansı, manyetik alanın yoğunluğuyla orantılı olan presesyon sıklığıdır (Hashemi, et al., 2012).



Şekil 2.8. Sol) protonların rastgele yönelimi Sağ) manyetik alan uygulamasından sonra protonların yönü (Hashemi, vd., 2012).

Bolluğunun yanı sıra, MR görüntülemeye hidrojen atomlarının kullanılmasının ana nedenlerinden biri, hidrojen atomlarının insan vücudunun diğer tüm elemanlara göre en yüksek jiromanyetik orana sahip olmasıdır. Manyetik alan gücü için hidrojen atomlarının en büyük presesyon frekansı olduğu anlamına gelir. Ve bu nedenle, görüntüleme düşük manyetik alanla yapılabilir. Manyetik alan uygulandığında, alanın yönlere göre; düşük enerji ile paralel hizalanmış ve yüksek enerjili manyetik alan ile anti paralel (manyetik alanın yönüne ters olan) iki proton grubu oluşturulmaktadır. Paralel ve anti paralel protonların arasındaki fark, manyetik alanın gücünün artmasıyla artmaktadır. Klinik MR tarayıcısında milyonda dokuz antiparalel proton var. Küçük bir miktar gibi görünüyor. Ancak, hesaplamalar; suyun her bir vokselin’de ( $2 * 2 * 5$ )  $\text{mm}^3$  büyüklüğünde yaklaşık 6 milyon milyar anti paralel proton olduğunu ortaya koymaktadır (Hashemi, et al., 2012).

### 2.3.1. Presesyon

İnsan vücudunda her hidrojen çekirdeğindeki protonların kendi dönme eksenleri vardır. Protonlar dışsal yüksek manyetik alan içindeyken salınım hareketi yaparlar. MR sinyali, presesyon hareketi sayesinde elde edilebilmektedir. Tüm MR aktif çekirdeklerinin manyetik momenti  $B_0$  çevresinde dairesel bir rota oluşturur. Bu dönüşe presesyon denmektedir (Şekil 2.10). Salınım frekansı; manyetik momentin dış manyetik alan etrafında dönme hızıdır. Larmor denklemi, belirli bir atomun salınım frekansı veya hızını belirlemek için kullanılır. Larmor denklemi basitçe aşağıdaki gibi belirtilmiştir (Westbrook ve Talbot, 2019):

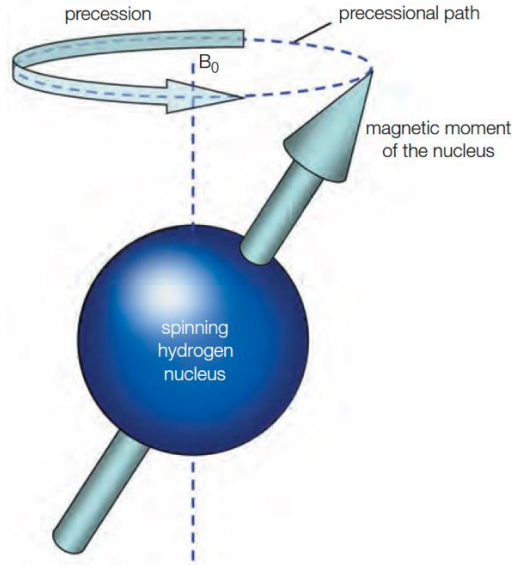


$$\omega = \gamma B_0$$

$\omega$  – salınım frekansı

$B_0$  manyetik gücü

$\gamma$  Gyromanyetik sabit



Şekil 2.9. Spin, bir protonun kendi ekseninde dönmeyecektir, presesyon ise eksenin kendisinin dış manyetik alanın etkisi altında dönmeyecektir (Almuqbel, 2018).

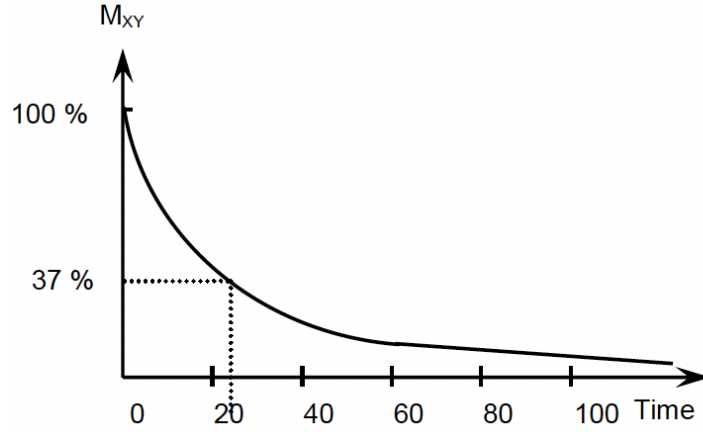
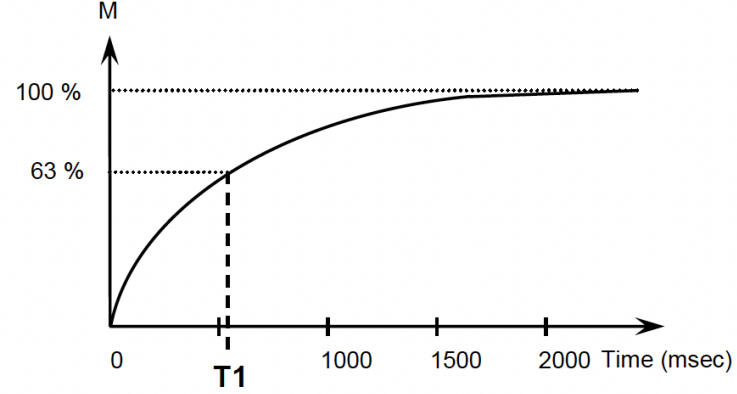
### 2.3.2. Rezonans

Boyuna manyetizasyon, hasta mıknatısına yerleştirildiğinde Z ekseninde boyuna gerçekleşir. Daha sonra radyofrekans pulsu kullanarak, salınım protonlarına enerji sağlamaktadır. Bu protonların bazıları daha yüksek bir enerji seviyesine ulaşır ve antiparalel bir şekilde (Z ekseninin negatif tarafı boyunca) işlemeye başlar. Manyetizasyon, dengesizliğin bir sonucu olarak enine (X-Y) düzleme çevirilmektedir. Kısacası, radyofrekans kullanıldığında, manyetizasyonun enine düzleme dönüşmesine neden olur. Protonların presesyon frekansı, protonlar ve RF puls arasında meydana gelecek enerji değişimi için RF frekansı ile aynı olmalıdır. Rezonans, RF frekansı ve protonların presesyon frekansı aynı değerde olduğunda ortaya çıkmaktadır (Chavhan, 2013).

### 2.3.3. Relaksasyon

Relaksasyon, protonların radyofrekans puls ile çevrildikten sonra dengeye doğru geri kazanılması anlamına gelir. T1 ve T2 gibi protonların relaksasyon süreleri ve dokulardaki proton sayısı (proton yoğunluğu) MR görüntüsündeki kontrastın ana belirleyicisidir. Boyuna manyetizasyon süresi veya T1, radyofrekans puls

kapatıldığında ‘boyuna manyetizasyon’un (longitudinal) orijinal değerine dönmesi için gereken süredir. T2 ise ‘enine manyetizasyon’un (transvers) orijinal değerine dönmesi için gereken süredir ve enine relaksasyon süresi denilmektedir. T1, boyuna manyetizasyon'nun orijinal değerinin %63'üne ulaştığı zamandır. T2, ise enine manyetizasyon'nun maksimum değerinin %37'sine düşmesi için gereken süredir Şekil 2.11 (Hashemi, et al., 2012).

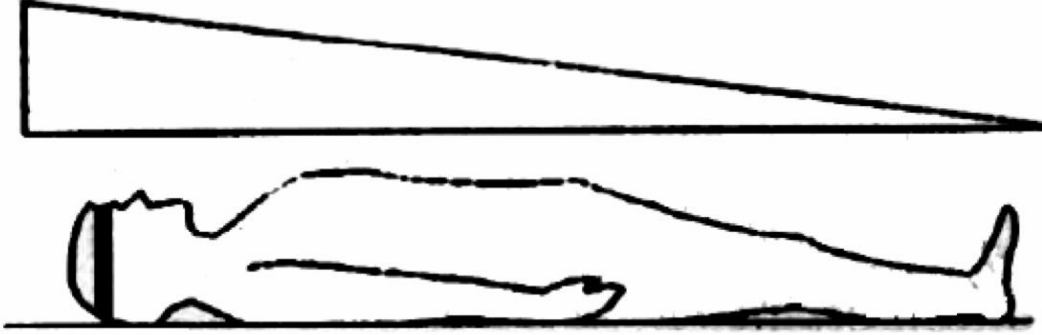


Şekil 2.10. T1 ve T2 Relaksasyonu (Hashemi, vd., 2012).

#### 2.3.4. MR Görüntülemeye kesit elde edilmesi

Enine manyetizasyon vektörünün bir presesyon frekansı vardır. Atomlar enine düzlemde sürekli Larmor frekansında döner ve bunu yaparken elektrik akımına neden olurlar. Alıcı radyofrekans koil MR sinyali alır. Sinyalin gücü enine manyetizasyonun büyüklüğü ile orantılıdır. MR sinyalleri matematiksel yöntemler (Fourier Dönüşümü gibi) kullanılarak bilgisayarlar tarafından MR görüntüsüne dönüştürülür. X, Y ve Z eksenleri boyunca ana manyetik alana üç manyetik alan daha bindirilerek vücut sinyallerinin geldiği yerden lokalize edilir. Gradient alanları ise gradient koilleri

tarafından üretilir. Kesit belirleme, bir uçtan diğerine kademeli olarak yükselen manyetik alan yoğunluğunun bir gradienti ile belirlenir. Radyofrekans pulsunun bant genişliği kesitlerin kalınlığını belirler. Bant genişliği frekans aralığını ifade eder; bant genişliği ne kadar genişse, kesit o kadar kalınlaşır Şekil 2.12(Hashemi, et al., 2012).



Şekil 2.11. Kesit belirleme kullanılan manyetik alan şiddeti kademeli değiştirilir. (Eriş, 2008)

#### 2.3.4.1. Frekans ve faz kodlama gradientleri

Bu gradientler, bir kesitteki sinyalin hangi yerden geldiği noktayı belirlemek için kullanılır. Birbirlerine dik ve kesit belirleme gradientine dik olarak uygulanırlar. Faz kodlama gradienti, y eksenine yönünde benzer bir manyetik alan gradienti indüklemektedir.

Faz-kodlama gradientinin esas amacı, kesit içindeki sıralar arasında faz şifti (phase-shift) oluşturmaktır. Gradienti uygulamadan önce “in-phase” konumunda olan ve ana magnet gücünün nisbeten homojen manyetik etkisi ile aynı frekansda salınım yapan protonlar, faz-kodlama gradientinin kısa bir süre çalıştırılıp kapatıldığında, yine ana magnet etkisiyle aynı frekanslarda salınım gösterecekler; ancak uygulanan faz-kodlama gradientinin gücüne bağlı olarak sıralar arasında faz şifti oluşacaktır.

Faz kodlama gradienti uygulandıktan sonra,  $G_x$ , frekans kodlama gradienti (x eksenine) olarak adlandırılan manyetik bir gradient kullanılarak sol-sağ yönde açılır. Daha güçlü manyetik alan nedeniyle, kesitin sağındaki protonlar soldakilerden daha yüksek bir frekans elde eder ve bu da frekansta bir farklılık sonuçlanır.  $G_x$  gradienti sonunda frekans sıfıra düştüğü için, sinyal  $G_x$  uygulanırken yakalanmalıdır. MR görüntüleme sırasındaki gürültü gradient koillerinin gücünden kaynaklanmaktadır (Westbrook ve Talbot, 2019).

#### 2.3.5. Puls sekansları

Puls sekans, MR görüntüsünün toplanması sırasında sistemde meydana gelen bir

sekans olaydır. Radyofrekans eko, Radyofrekans eksitasyon puls ve gradientlerin açma kapatma aktiviteleri şeklinde olay içerir. Puls sekanslar genellikle uygun zaman aralıklarında belirtilen olaylara sahip yatay çizgilerden oluşan bir puls diyagramında tarif edilmektedir. Çekim hızını, görüntü kontrastını ve sinyal gürültü oranı (SNR)iyileştirmek için yıllar boyunca çeşitli puls sekans değişiklikleri önerilmiştir (Chavhan, 2013).

### **2.3.5.1. Spin eko sekanslar**

Spin Eko (SE) sekanslar, 2 adet RF(Radyofrekans) puls ( $90^\circ$  RF eksitasyon ve  $180^\circ$  RF refazing darbeleri) kullanarak, dokuların farklı T1 ve T2 zamanlarına göre dokuların longitudinal ve transvers relaksasyon sürelerinin farklı olmasına göre seçilmiş TR ve TE değerleri ile şekillenmiştir. Spin Eko sekans ailesinde; Klasik SE, Dual SE veya Multi SE, Fast ya da Turbo SE, Inversion Recovery (IR) sekansları vardır. Spin eko sekanslarda görüntü ağırlığını TR (Repeat Time) ve TE (Echo Time) süreleri belirler. TR süresi, sekansın tekrarlandığı  $90^\circ$  RF puls arasındaki süredir. TE süresi,  $90^\circ$  RF puls ile sinyal kaydının yapıldığı süre arasında geçen zamandır.  $180^\circ$  RF puls TE süresinin tam yarısında uygulanır, bu şekilde sinyal kaydı sırasında transvers manyetizasyonun maksimum olması hedeflenir. Bütün SE sekanslarda, protonların faz uyumunu tekrar restore eden  $180^\circ$  RF pulsı vardır (Gelal F.2020).

Spin eko sekanslarda zaman parametrelerinin uygun şekilde ayarlanması gereklidir. TR ve TE süreleri kısa olduğunda T1 ağırlıklı spin eko sekansı, uzun olduğunda T2 ağırlıklı spin eko sekansından bahsetmektedir. Kısa TR T1 ağırlığından, uzun TE T2 ağırlığından sorumludur. Ne T1 ne de T2 ağırlığı olduğunda, uzun TR ve kısa TE seçildiğinde, dokuların proton yoğunluğuna göre sinyal oluşur (Gelal F.2020).

Spin Eko hemen hemen tüm incelemelerde kullanılır. T1 ağırlıklı görüntüler, anatomiye göstermektedir. Hastalıklı dokular genellikle daha ödemli veya vasküler olduğundan, T2 ağırlıklı görüntülerde daha açık görünürler. Bu nedenle, T2 ağırlıklı görüntüler patolojiyi daha iyi göstermek için kullanılmaktadır (Hashemi, et al., 2012).

### **2.3.5.2. Eko planar görüntüleme (Echo Planar Imaging EPI)**

Eko planar görüntüleme, tam bir MR görüntüsü elde edilmesi için saniyenin sadece bir kısmını alan manyetik bir rezonans (MR) görüntüleme yöntemidir. Görüntünün uzamsal kodlama verilerinin tümü, tek çekim eko planar görüntüleme tek bir radyo frekansı aktivasyonundan sonra elde edilebilmektedir. Multishot eko

planar görüntüleme, geleneksel MR görüntüleriyle karşılaştırıldığında daha yüksek kaliteli görüntüleri üretebilmektedir. Üstelik, geleneksel MR görüntüleme ile karşılaştırıldığında, eko-planar görüntülemenin daha kısa görüntüleme süresi, hareket etkisinin azalması ve insan vücudunda hızlı fizyolojik süreçleri yakalama yeteneği de dahil olmak üzere çeşitli avantajları vardır. Eko-planar görüntüleme kullanımı, inme değerlendirmesi ve insan beyninin fonksiyonel görüntülemesi gibi klinik tanı ve bilimsel araştırmalarda büyük gelişmelere yol açmıştır. Eko-planar görüntüleme için klinik gereklilik hızla bir şekilde artmaktadır ve şu anda beyin, karın ve kalp de dahil olmak üzere vücutta çeşitli yerlerde kullanılabilir. Radyolog artık eko-planar görüntülemeden ve klinik kullanımlarından yararlanabilmektedir (Hashemi, et al., 2012).

Eko planar görüntülemenin temel kavramlarını veya başka bir MR görüntüleme yöntemini açıklamadan önce k uzayı tanıtmak gerekir. Fourier dönüşüm analizinden önce, görüntü dijitalleştirilmiş MR görüntüleme verilerinin görsel matrisi olan k uzayında temsil edilir. k uzayındaki tüm noktalar, MR görüntüsündeki tüm bölgelerden gelen verileri içerir. k uzayının Fourier dönüşümü görüntüdür. Eko-planar görüntülemeyi anlamak için, geleneksel spin-eko (SE) görüntüleme ile karşılaştırmak önemlidir. Bir SE puls sekansındaki tekrarlama süresi (TR) aralığı bir görüntüleme verisi satırı toplar. Daha sonra, tüm faz kodlama adımları toplanana ve k alanı doldurulana kadar puls sırası birkaç TR dönemi boyunca tekrarlanır. Sonuç olarak, görüntüleme süresi TR'nin faz kodlama adımlarının sayısı ile çarpılarak belirlenir. TR 2 saniye ise görüntüleme süresi 512 saniye ve faz kodlama adımlarının sayısı 256 saniyedir.

Veri ortalaması için birkaç RF dalgası gönderildiğinde görüntüleme süresi orantılı olarak artmaktadır. Tek bir RF stimülasyonundan sonra, eko-planar görüntülemede birkaç sekans görüntüleme verisi toplanır. Bir SE eko-planar görüntüleme sekansı, geleneksel bir SE sekansı gibi  $90^\circ$  ve  $180^\circ$  RF pulsunu ile başlar. Öte yandan, frekans kodlama gradienti,  $180^\circ$  RF pulsunu takiben pozitiften negatif hızla salınır ve bir gradient yankısı oluşturur. Faz kodlama ekseninde faz kodlama kullanılarak, her yankı ayrı ayrı fazlar şeklinde kodlanır. Orijinal eko-düzlemsel görüntüleme yönteminde, faz kodlama gradienti tüm alım sırasında zayıf ama sürekli olarak tutulmaktadır. Günümüzde eko planar görüntülemenin birçok çeşidi bulunmaktadır. Bu varyantlardan birinde, asimetrik eko planar görüntüleme, veriler

yalnızca pozitif frekans kodlama gradienti lobunda toplanır. Negatif frekans kodlamalı gradient lobu, k boşluğunun diğer tarafına geri dönmek için kullanılır. Bu strateji veri toplama stratejisi olarak adlandırılır, akış telafili eko-düzlemsel görüntülemeye de kullanılır (Hashemi, et al., 2012).

Beyin görüntüleme, eko planar görüntülemenin en yaygın klinik kullanımınıdır. Eko-planar görüntülemeye dayalı difüzyon görüntüleme, erken serebral iskemi ve inmeyi değerlendirmek için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Kontrast malzeme kullanılarak perfüzyon görüntüleme-geliştirilmiş eko-planar görüntüleme serebral iskemiye değerlendirmek ve tekrarlayan tümörü radyasyon nekrozundan ayırt etmek için kullanılmaktadır. Perfüzyon görüntüleme kontrast maddeye ihtiyaç duymadan yapılabilir. Kortikal aktiviteyi değerlendirmek için eko planar görüntüleme veya fonksiyonel MR görüntüleme kullanımı nöro bilimde önemli bir imkandır. Gantriye giremeyen korkmuş hastalarda tüm beynin tek çekim ekoplanar görüntülemesi (20 görüntü) 2 saniyede gerçekleştirilebilir (Hashemi, et al., 2012).

Difüzyon ağırlıklı eko planar görüntülemeye görüntü alımında, eko planar görüntüleme puls sekansına çok güçlü hareket duyarlı gradient pulsları yerleştirilerek su moleküllerinin difüzyonuna duyarlı hale getirilir. Difüzyon pulsları, eko planar görüntüleme MR sinyalinin, bir eko süresi (TE) sırasında voksel boyutunun büyüklüğüne göre, dağılan su moleküllerinin rastgele hızları ile orantılı olarak defazlama veya azalmasına neden olur (Hashemi, et al., 2012).

### **2.3.6. Difüzyon MR görüntüleme**

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), vücudun tüm bölgelerinde çeşitli hastalıklarda tanı koymak için yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. "Difüzyon" terimi, su protonlarının rastgele hareketini ifade eder. Brownian hareketi, su protonlarının uzayda rastgele yayıldığı mekanizmadır. Su protonlarının termal enerjisi difüzyon yoluyla dağılır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, kontrast sağlamak ve dokuları ve hastalığı tanımlamaya yardımcı olmak için dokular arasındaki su molekülü hareket farkını kullanır. Bir su protonunun herhangi bir yönde hareket etme olasılığı, izotropik difüzyon içinde başka bir yönde hareket etme olasılığına eşittir (izotropi = her yönde homojenlik). Anizotropik difüzyon ise su difüzyonunun tek bir yönü tercih etmesidir. Sudaki protonlar bir yönde diğerine göre daha kolay hareket eder (Hashemi, et al., 2012).

İzotropik difüzyon rutin difüzyon ağırlıklı görüntüleme'nin temelini oluştururken, anizotropik difüzyon difüzyon tensör görüntüleme (DTG) veya traktografinin temelini oluşturmaktadır. Genel olarak solunum, peristaltizm veya hasta hareketi gibi hareketleri dondurabilen ultra hızlı puls sekansın seçilmesi difüzyon görüntülemede temel bir konudur. Difüzyon bilgisi sağlamak için, ekoplanar görüntüleme (EPG) sekansları iki özdeş güçlü difüzyon gradienti eklenmesiyle değiştirilmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemede kontrastın su hareketliliğine duyarlılığını düzenlemek için kullanılan bir gösterge olan "b-değeri", difüzyon gradientin genliğini ve uzunluğunu göstermektedir (Hashemi, et al., 2012).

Canlı dokularda difüzyon hücre içi metabolitler, hücre zarları, hücre büyüklüğü ve hücre dışı bölme gibi çeşitli değişkenlerle sınırlıdır. Belirgin difüzyon katsayısı difüzyon (ADC) değerini belirtmek için kullanılır. Hücreler sitotoksik ödem nedeniyle genişlediğinde veya çoğu kötü huylu dokuda olduğu gibi hücre yoğunluğu daha yüksek olduğunda, belirgin difüzyon katsayısı değeri düşer (Hashemi, et al., 2012).

### **2.3.6.1. Difüzyon Tensör Görüntüleme**

Difüzyon-tensör görüntüleme (DTG), dokulardaki su molekülü hareketliliğinin üç boyutlu (3D) değerlendirilmesini sağlayan difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniğidir. Su difüzyonu DTG kullanılarak üç ortogonal yönde nicel olarak ölçülebilir. Bu nicel gözlemler, beynin beyaz madde yolları (lifleri) gibi yüksek yapılandırılmış sistemlerde baskın su difüzyon yönünü ortaya çıkaran difüzyon-tensör rekonstrüksiyonları oluşturmak için kullanılmaktadır. DTG son yıllarda özellikle beyaz madde ve neoplastik bozuklukların değerlendirilmesinde büyük ölçüde uygulanmıştır. DTG hem araştırma hem de klinik ortamlarda merkezi sinir sistemi patolojilerini tanımlamak için ek imkân sağlamaktadır. DTG ayrıca primer ve ikincil beyaz madde hastalıklarının, özellikle multipl sklerozun patofizyolojisini anlamaya yardımcı olmaktadır (Lope-Piedrafita, 2018).

Yaygın olarak Brownian hareketi olarak bilinen difüzyon, termal enerjinin neden olduğu moleküllerin rastgele hareketini ifade eden fiziksel bir fenomendir. Biyolojik dokulardaki su molekülleri, hücre zarları, makromoleküller ve diğer biyolojik bariyerler de dahil olmak üzere rastgele hareketleri boyunca çeşitli doku bileşenleriyle etkileşime girmektedir (Lope-Piedrafita, 2018).

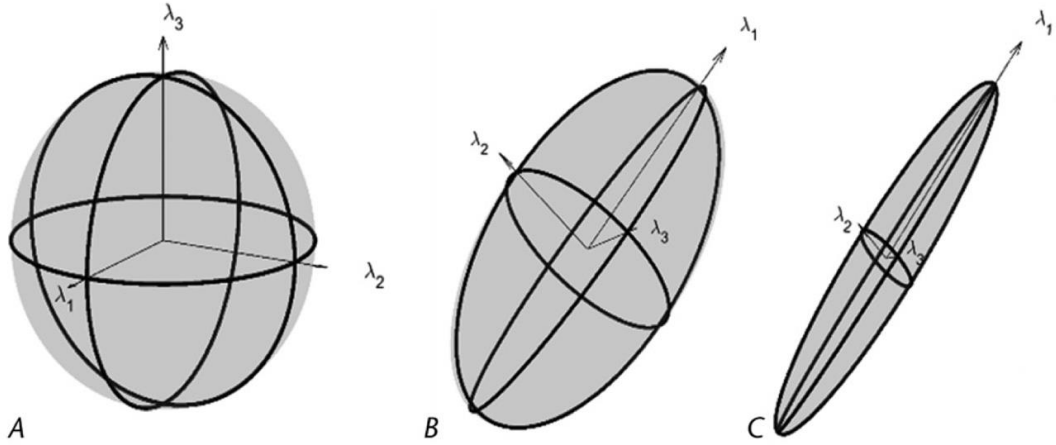
İzotropik difüzyon moleküler hareketin her yönde eşit olduğunu düşünür ve tek

Bir skaler ile tanımlanabilir. Bununla birlikte, difüzyon tercihen beyindeki beyaz madde gibi son derece organize ve kompakt dokularda baskın bir yön boyunca meydana gelir. Beynin beyaz maddesinde yüksek miyelinlenmiş akson demetlerinin birincil yönünde güçlü anizotropik difüzyon vardır. DTI, su moleküllerinin yön bağımlılığını temsil etmek için 3x3-tensör matrisi kullanır ve su molekülleri hareketinin ana yönlerinin çaprazlaştırılmasını uygulamaktadır:

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{yz} & D_{zz} \end{pmatrix}$$

D ise difüzyon katsayısını temsil etmektedir. Bu amaçla en az altı difüzyon ölçümü yapılmalıdır (Lope-Piedrafita, 2018).

Difüzyon tensörü (matris) bir elipsoit olarak temsil edilebilir. Ana eksen yönelimleri ve uzunlukları D'nin üç ana özvektöründe üç ilişkili özdeğeri ile ayrışması ile bulunabilmektedir (Şekil 2.13) .



Şekil 2.12. İzotropik ve anizotropik difüzyon. Difüzyon tensörünün elipsoit gösterimleri göstermektedir: A, Orta izotropik doku (fraksiyonel anizotropi [FA] = 0); B, orta derecede anizotropik doku (FA = 0.47); ve C, yüksek derecede anizotropik doku (FA = 0.87). (Ranzenberger & Snyder 2020).

Şekil 2.13'deki ana özdeğeri λ<sub>1</sub> (D<sub>xx</sub>) maksimum yayılma yönü temsil eder, ana lif oryantasyonu boyunca su yayılma ölçümü olarak açıklanabilir ve genellikle ekstenel yayılma (Axial Diffusivity: AD) olarak adlandırılmaktadır. Bu kalan λ<sub>2</sub> (D<sub>yy</sub>) ve λ<sub>3</sub>



( $D_{zz}$ ), ortogonal yön boyunca yayılma (difüzyon) ile ilişkilidir. Analiz ve görselleştirme amacıyla, difüzyon tensöründen çeşitli skaler metrikler türetilir; birinci skaler olarak ortalama yayılma (ortalama difüzyon: OD, mean diffusivity: MD.) difüzyon tensörünün özdeğerlerinin ortalamasıdır ve şu şekilde hesaplanır:

$$MD = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 / 3$$

İkinci skaler ise radyal yayılım (radial diffusivity: RD), aksonal liflere dik yönde görünen su difüzyon katsayısıdır. Bu katsayı şu şekilde hesaplanır;

$$RD = \lambda_2 + \lambda_3 / 2$$

Üçüncü ve en sık kullanılan skaler ölçümlerden biri fraksiyonel anizotropidir (Fractional Anisotropy: FA). Difüzyon tensörünün uzatılmış ya da dairesel olduğunu gösterir. FA, 0 ile 1 arasında değişen bir sayıdır (Lope-Piedrafita, 2018).

Beyin-omurilik sıvısı daha düşük FA değerleriyle (0'a yakın) temsil edilirken, beyaz madde yolları daha yüksek FA değerleriyle (1'e yakın) temsil edilir. FA şu şekilde hesaplanabilir;

$$FA = \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}.$$

Difüzyon tensör görüntülemesinde bir voksel bir elipsoid şeklinde modellenir. Bu modellemede bu elipsoidin bir uzun eksen ( $\lambda_1$ ) ve buna dik olan iki eksenden daha uzun olan  $\lambda_2$  ve diğeri  $\lambda_3$  tür (Lope-Piedrafita, 2018).

Fraksiyonel anizotropi 0 ile 1 arasında elde edilen bir değerdir. Bu 3 özdeğer (eigenvalue) eşit olduğunda ise 0'a eşit olmakta ve izotropik difüzyonu göstermektedir. Örneğin BOS gibi izotropik difüzyonun olduğu dokularda FA değeri 0 ölçülürken korpus kallozum gibi beyaz cevher liflerinin belli yönlerde olduğu alanlarda FA değeri 1'e yaklaşmaktadır (Lope-Piedrafita, 2018).

En çok kullanılan parametre olan fraksiyonel anizotropi değeri akson ve miyelin bütünlüğünün bozulması sonucunda su molekülleri her yöne gidebileceğinden azalır. Korpus kallozum splenium gibi tüm liflerin belli bir yönde olduğu vokselde tensörümüz doğrusal bir hal alırken gri cevher alanlarında vokselde farklı yönlerde ve durumda FA değeri 0'a yaklaşacaktır. Bunun gibi birçok durum FA değerini

değiştireceği için FA değerindeki azalma ve artışları yorumlarken dikkatli olmak gerekir (Lope-Piedrafita, 2018).

### **3. MATERYAL ve METOT**

#### **3.1. Materyal**

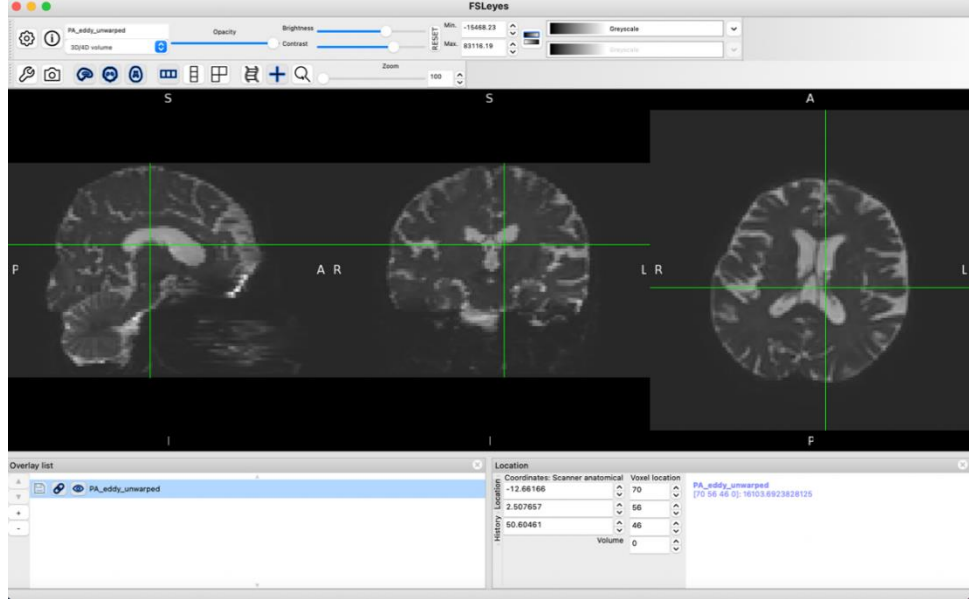
Bu çalışma üç ana nokta üzerinde yapılmıştır. İlk olarak romatoid artrit hastaları ve sistemik lupus eritematöz hastaları ve kontrol grubundaki hastalar için difüzyon tensör görüntüleme ile elde edilen verilerin toplanmasıdır. İkinci nokta MR cihazında difüzyon tensör görüntülemenin uygun parametrelerini hazırlamaktır ve son olarak birkaç adım içeren yazılım analizlerdir.

Çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan OMÜ KA EK 2021/422 karar nolu ile onaylanmıştır. Yaş ortalaması 54.9 olan 24 romatoid artritli ve 6 sistemik lupus eritematozlu toplam 30 vaka üzerinde gerçekleştirilmiştir. Kontrol grubu ise aynı yaş grubundan oluşmaktadır. 18 sağlıklı, hiçbir otoimmün hastalık tanısı konulmamış, kontrol grubu için difüzyon tensör görüntüleme verileri aynı MR cihazında aynı görüntüleme tekniği ile çekilmiştir.

Tarama protokolü 3 Tesla Ingenia üzerinde (Philips Medikal) gerçekleştirilmiştir. Difüzyon Tensör Görüntüleme çalışma protokolü hastalar ve kontroller için aynıydı ve 12 degrade yönünü temsil eden 49 görüntü (33 kesit, 128 x 128 piksel, kesit kalınlığı 2 mm, piksel boyutu 1,75 x 1,75 mm) ve gradyan 0 ( $b = 800$ ) olan bir taramadan oluşmaktadır. TE (eko zamanı) ve TR (tekrarlama zamanı) sırasıyla 99.828 milisaniye ve 5732.89 milisaniyedir ve bir kişinin toplam çekim zamanı 15 dakika sürmüştür. Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi Radyoloji bölümünde incelemesi yapılmış kişilerin MR görüntüleri üzerinde gerçekleştirilmiştir.

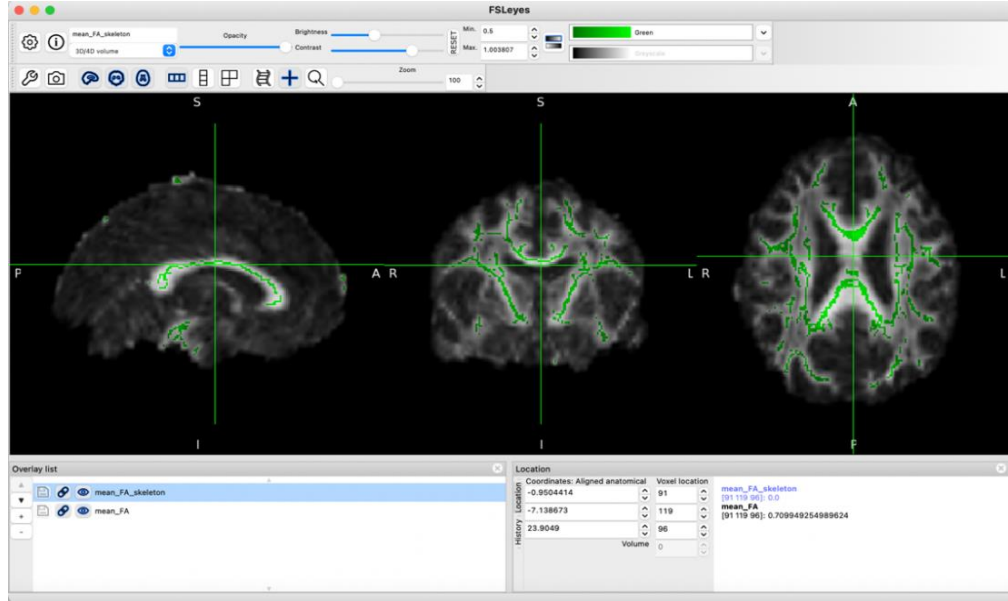
#### **3.2. Metot**

İlk olarak hasta grubu için difüzyon tensör görüntüleme çekimleri MR eko planar görüntüleme tekniği ile elde edilmiş olan veriler dicom görüntüleri olarak MRICroGl yazılım kullanarak NIFTI (nii.gz) formatına dönüştürülmüştür. Diğer nörogörüntüleme verileri gibi difüzyon verileri de analizden önce işlenmiştir. Ön işleme, hareket artefaktları ve diğer bozulmaları görüntüden kaldırır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Ön işleme gerçekleştirdikten sonraki veriler

Bütün FA görüntülerinin doğrusal olmayan kaydı standart alana uygulanmıştır. Tüm FA verileri ortalama FA iskeleti üzerinde işlenmektedir (şekil 3.2).



Şekil 3.2. FA verileri ortalama FA iskeleti üzerinde uygulanmaktadır

FMRIB'in (FMRIB Yazılım Kütüphanesi, FSL olarak kısaltılmış, fonksiyonel, yapısal ve difüzyon MRI beyin görüntüleme verileri için görüntü analizi ve istatistiksel araçlar içeren bir yazılım kütüphanesidir.) difüzyon araç seti (FSL 6.0.5) DTG verilerini analiz etmek için kullanılmıştır. Difüzyon ağırlıklı her görüntünün b0 görüntüsüne afin hizalaması, DTI veri kümesindeki eddy akımı kaynaklı bozulmayı ve artefakt düzeltmek için kullanılmıştır. Her birey için difüzyon tensör matrisi kafatası

sıyırıldıktan sonra hesaplanmıştır. Difüzyon tensör matrisinden üç çift özdeğer ve özvektör üretilmiştir. Bu üç özdeğerleri daha sonra fraksiyonel anizotropi (FA) ve ortalama difüzyon (OD) gibi voksel içi ölçüler oluşturmak için kullanılmıştır.

Beyaz cevher yolları boyunca difüzyon farklılıkları incelemek için bir Yolak Tabanlı Uzaysal İstatistik (YTUI-TBSS) yöntemi kullanılmıştır. FMRIB difüzyon araç kutusunu kullanan tüm katılımcılar için FA haritaları oluşturulduktan sonra, her katılımcıdan alınan FA verileri FSL'de sağlanan YTUI aracı kullanılarak daha ileri işlem ve analiz yapılmıştır.

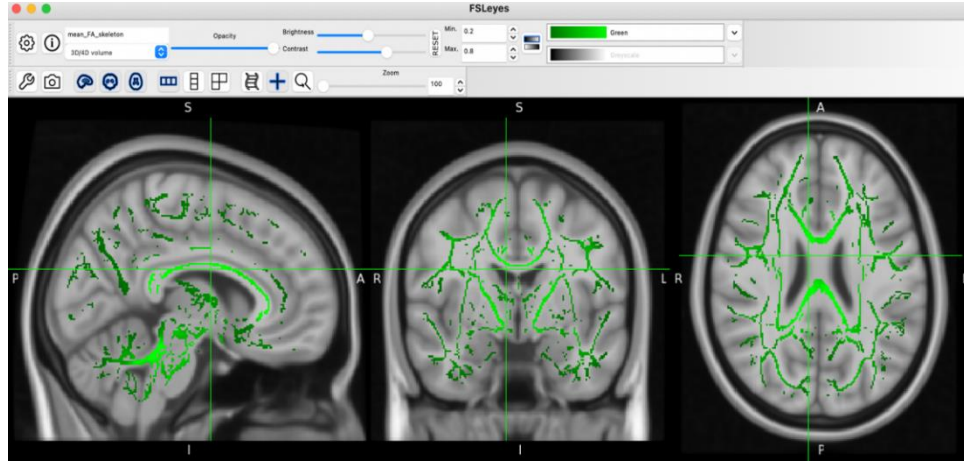
TBSS prosedürü aşağıdaki gibidir: FSL'deki doğrusal olmayan kayıt tekniği, FA görüntülerini standart FMRIB58 FA şablonuna normalleştirmek için kullanılmıştır.

Ortalama FA haritası, normalleştirilmiş FA görüntülerinin ortalaması alınarak oluşturulmuştur. Trakt iskeleti oluşturma, ortalama FA haritasını giriş verisi olarak kullanılmıştır (Şekil 3.2). FA iskeleti oluşturulduktan sonra, bireysel denek FA'ları FA iskeletine yansıtılmaktadır. Beyaz madde anormallikleri, birden fazla karşılaştırma için tamamen düzeltilmiş P değeri  $<0,05$ 'teki serbest kluster geliştirmesi kullanılarak incelenmiştir.

TBSS-VBA ( voxel based analyses; voksel tabanlı analizi) belirli bir maske içerisinde yer alan voksellerin ortalama FA, OD değerlerinin her bir hasta için ölçümü yöntemidir. Bu yöntemde maske olarak bir atlas seçilebileceği gibi kendi istediğimiz spesifik bir alan da seçilebilir.

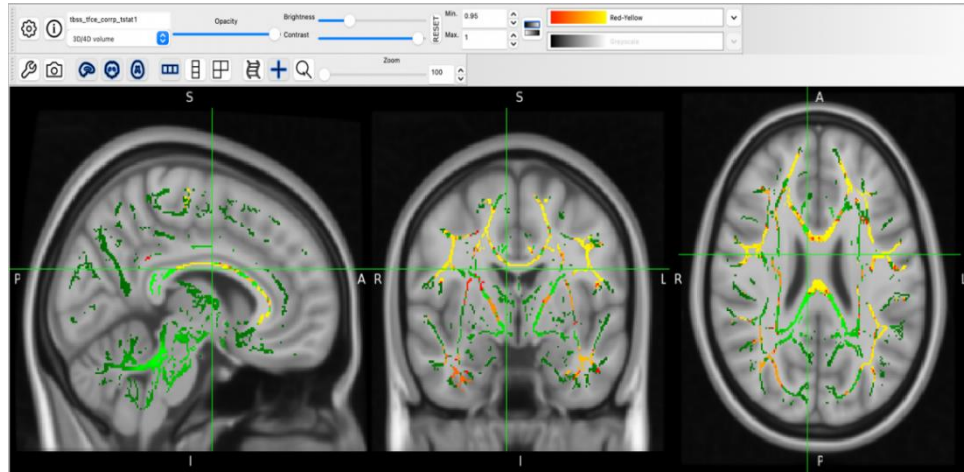
## 4. BULGULAR

Ortalama FA haritası, kontrol grubundaki kişilerin normalleştirilmiş FA görüntülerinin ortalaması alınarak oluşturulmuştur (Şekil 4.1).



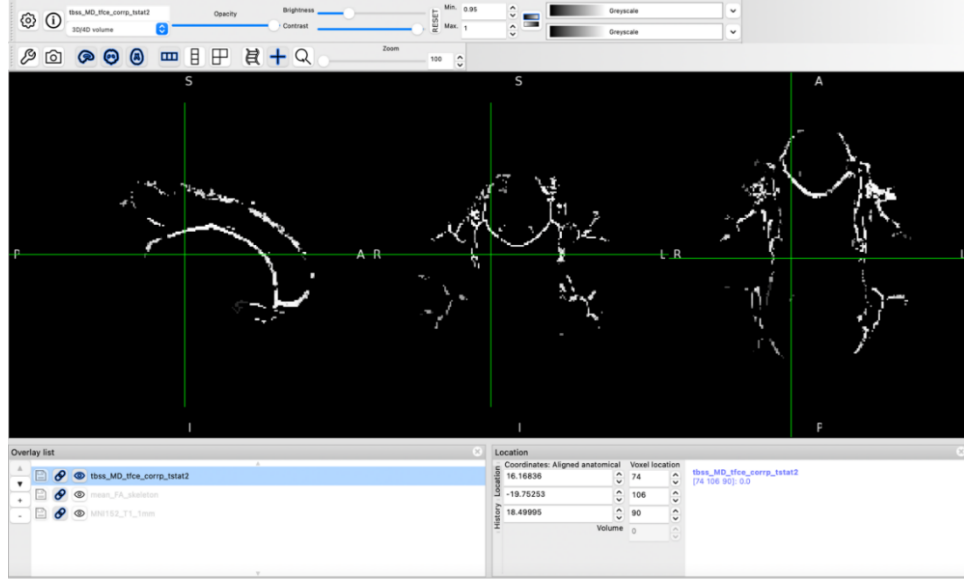
Şekil 4.1. Oluşturulan FA ortalama iskeleti

Romatoid artrit grubuna uygulanan ilk istatistiklerde şekil 4.1 ve 4.2'de gösterildiği gibi, kırmızı sarı bölgeler, ortalama iskeletin FA değerleriyle karşılaştırıldığında hasta grubunun daha düşük FA değerlerini göstermektedir.

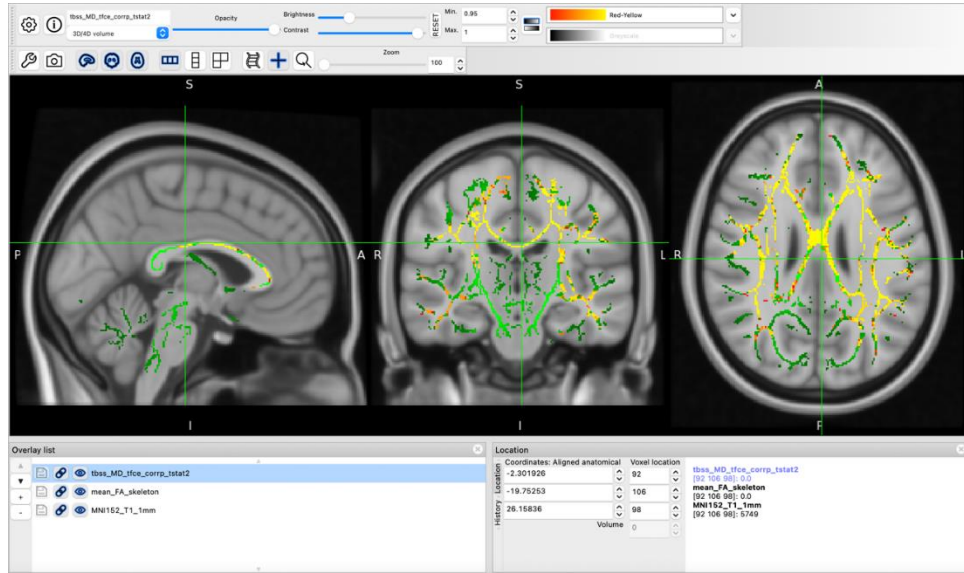


Şekil 4.2. Oluşturulan ortalama FA iskeleti üzerinde (yeşil)

Hasta grubunun kontrol grubundan anlamlı derecede ( $p < 0.05$ ) düşük FA değerleri taşıdığı bölgeleri sarı ve kırmızı renk ile temsil edilmiştir. Hesaplanan ikinci değerler aşağıdaki Şekil 4.3 ve 4.4'de gösterildiği gibi aynı denekler üzerinde ortalama difüzyon (OD) olarak tanımlandı. Kırmızı sarı alanlar yüksek OD değerlerini göstermektedir.

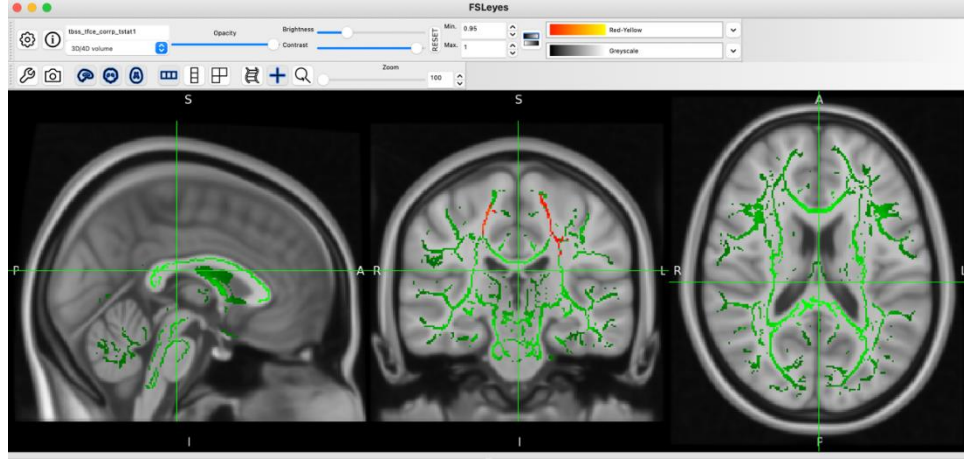


Şekil 4.3. RA'li hastalar için hesaplanan yüksek OD değerleri bölgeleri



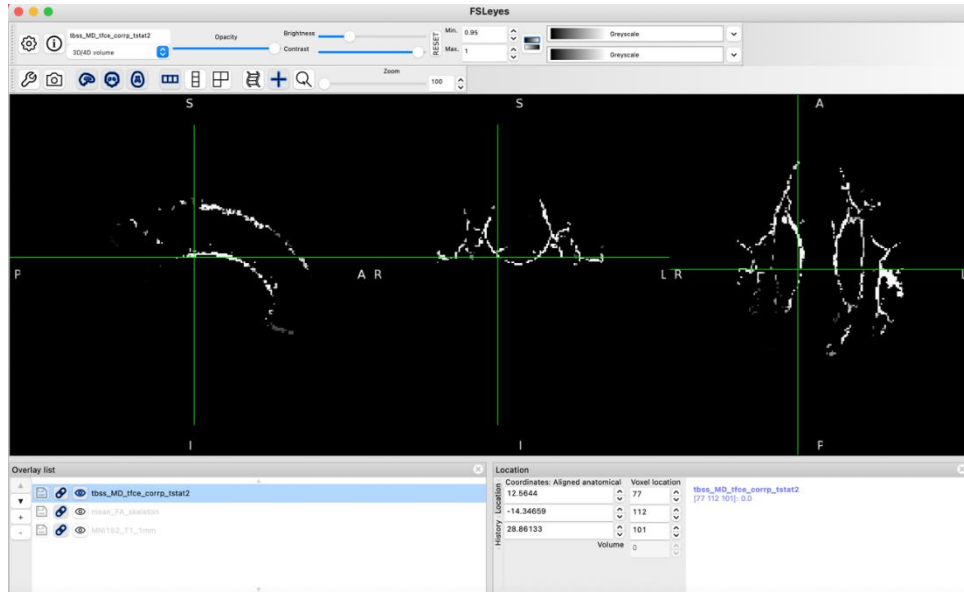
Şekil 4.4. Sarı ve kırmızı bölgeler yüksek OD değerinin bulunduğu bölgelerdir

SLE'li hastalar için RA'li hastalardaki aynı hesaplamalar yapılmıştır. Şekil 4.5'de gösterildiği gibi hesaplamalar yapıldıktan sonra düşük FA değerleri kırmızı ile gösterilen bölgelerde bulunmuştur.



Şekil 4.5. FA ortalama iskeletin (yeşil) üzerinde SLE hasta grubu için hesaplanan FA değerleri (kırmızı)

SLE'li hastalar için hesaplanan ikinci değerler aşağıdaki Şekil 4.6 ve 4.7'de gösterildiği gibi aynı denekler üzerinde ortalama difüzyon (OD) olarak tanımlandı. Kırmızı sarı alanlar yüksek OD değerlerini göstermektedir.



Şekil 4.6. SLE'li hastalar Hesaplanan yüksek OD değerleri bölgeleri





Şekil 4.7. Sarı ve kırmızı bölgeler yüksek OD değerinin bulunduğu bölgelerdir

Aşağıdaki tablolar (tablo 4.1- 4.7) P değeri <0,05 düzelterek beyaz maddenin belirli alanlarının kontrol grubu, RA hastaları ve SLE'li hasta gruplarının ortalama sayısal FA değerlerini içerir. Bunlar beyaz madde yollarından örneklerdir.

Tablo 4.1. RA ve SLE vakaların korpus kallosum ana bölgelerindeki FA değerleri

Grup	Genu	Gövde	Splenium
Kontrol	0.727545	0.720604	0.781732
RA	0.698763	0.682327	0.777746
SLE	0.704010	0.671909	0.750515

Tablo 4.2. RA ve SLE vakaların sağ ve sol korona radiata bölgelerindeki ortalama FA değerleri

Grup	AKR (Sağ)*	AKR(Sol)	PKR (Sağ)**	PKR(Sol)
Kontrol	0.855632	0.842235	0.795532	0.815534
RA	0.459855	0.464269	0.496430	0.490436
SLE	0.456427	0.448356	0.484092	0.476625

\*AKR: anterior korona radiata \*\*PKR: posterior korona radiata

Tablo 4.3. RA ve SLE vakaların üst korona radiata bölgelerindeki ortalama FA değerleri

Grup	SKR (Sağ)*	SKR (Sol)*
Kontrol	0.757025	0.786592
RA	0.488591	0.497267
SLE	0.482751	0.497906

\*SKR: süperiyör korona radiata

Tablo 4.4. RA ve SLE vakaların longitudinal fasikulus'taki FA ortalama değerleri

Grup	Sağ süperiyör longitudinal fasikulus	Sol süperiyör longitudinal fasikulus
Kontrol	0.767286	0.780851
RA	0.511785	0.514366
SLE	0.460269	0.4712533

Tablo 4.5. RA ve SLE vakalarda sagittal striatumun ortalama FA değerleri

Grup	Sağ Sagittal Striatum	Sol Sagittal Striatum
Kontrol	0.861361	0.864792
RA	0.569381	0.569555
SLE	0.546250	0.545800

Tablo 4.6. RA ve SLE vakalarda superior frontooksipital fasikulus ortalama FA değerleri

Grup	Sağ süperiyör frontooksipital fasikulus	Sol süperiyör frontooksipital fasikulus
Kontrol	0.789274	0.795925
RA	0.521175	0.519555
SLE	0.564897	0.545208

Tablo 4.7. RA ve SLE vakalarda internal kapsülün farklı bölgelerindeki ortalama FA değerleri

Grup	İKAB (Sağ)*	İKAB (Sol)	İKPB (Sağ)**	İKPB(Sol)
Kontrol	0.827597	0.884386	0.886458	0.919775
RA	0.586560	0.590439	0.703732	0.715996
SLE	0.591302	0.588491	0.704179	0.707638

\*İKAB: internal kapsülün anterior bölümü, \*\*İKPB: internal kapsülün posteriyoru

RA'li ve SLE'li hastalarda korpus kallosum'da FA değerleri kontrol grubuyla büyük bir farklılık göstermemiştir. RA'li ve SLE'li hastalarda Korona radiata bölgelerinde ise kontrol grubuna göre düşük FA değerleri bulunmuştur. Longitudinal fasikulus'taki FA değerleri RA'li ve SLE'li hastalarda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. RA ve SLE'li vakalarda sagittal striatumun FA değerleri kontrol grubuyla

yüksek farklılık göstermiştir. RA’li ve SLE’li hastalarda superior frontooksipital fasikulus bölgelerinde ise kontrol grubuna göre düşük FA değerleri bulunmuştur. RA’li ve SLE’li hastalarda internal kapsülün anteriyör bölümünde düşük FA değerleri bulunmuştur. Fakat internal kapsülün posteriyör bölümünde internal kapsülün anteriyör bölümüne göre daha yüksek FA değerleri göstermiştir.

Aşağıdaki tablolar (tablo 4.8- 4.14) beyaz maddenin belirli alanlarının kontrol grubu, RA hastaları ve SLE’li hasta gruplarının ortalama sayısal OD değerlerini içerir. Bunlar beyaz madde yollarından örneklerdir.

Tablo 4.8. RA ve SLE vakaların korpus kallosum ana bölgelerindeki OD değerleri

Grup	Genu	Gövde	Splenium
Control	0.000782	0.000872	0.000763
RA	0.000870	0.000986	0.000789
SLE	0.000889	0.000898	0.000803

Tablo 4.9. RA ve SLE vakaların sağ ve sol korona radiata bölgelerindeki ortalama OD değerleri

Grup	AKR (Sağ)*	AKR(Sol)	PKR (Sağ)**	PKR(Sol)
Kontrol	0.000768	0.000766	0.000827	0.000828
RA	0.000804	0.000817	0.000865	0.000864
SLE	0.000831	0.000897	0.000875	0.000926

\*AKR: anteriyör korona radiata \*\*PKR: posteriyör korona radiata

Tablo 4.10. RA ve SLE vakaların üst korona radiata bölgelerindeki ortalama OD değerleri

Grup	SKR (Sağ)*	SKR (Sol)
Kontrol	0.000748	0.000730
RA	0.000781	0.000793
SLE	0.000800	0.000841

\*SKR: süperiyör korona radiata

Tablo 4.11. RA ve SLE vakaların longitudinal fasikulus’taki OD ortalama değerleri

Grup	Sağ süperiyör longitudinal fasikulus	Sol süperiyör longitudinal fasikulus
Kontrol	0.000762	0.000742
RA	0.000804	0.000791
SLE	0.000816	0.000837

Tablo 4.12. RA ve SLE vakalarda sagittal striatumun ortalama OD değerleri

Grup	Sağ Sagittal Striatum	Sol Sagittal Striatum
Kontrol	0.000820	0.000821
RA	0.000837	0.000855
SLE	0.000874	0.000906

Tablo 4.13. RA ve SLE vakalarda superior frontooksipital fasikulus ortalama OD değerleri

Grup	Sağ superior frontooksipital fasikulus	Sol superior frontooksipital fasikulus
Kontrol	0.000731	0.000709
RA	0.000755	0.000770
SLE	0.000757	0.000796

Tablo 4.14. RA ve SLE vakalarda internal kapsülün farklı bölgelerindeki ortalama OD değerleri

Grup	İKAB (Sağ)*	İKAB (Sol)	İKPB (Sağ)**	İKPB(Sol)
Kontrol	0.000738	0.000728	0.000717	0.000699
RA	0.000751	0.000744	0.000722	0.000705
SLE	0.000758	0.000766	0.000715	0.000717

\*İKAB: internal kapsülün anteriyör bölümü

\*\*İKPB: internal kapsülün posteriyör bölümü

Tablo 4.8'e baktığımızda RA'li ve SLE'li hastalar kontrol grubuna göre daha yüksek OD değerleri bulunmuştur. Tablo 4.9'e göre RA'li ve SLE'li hastalarda korona radiata bölgelerinde ise kontrol grubuna göre daha yüksek OD değerleri bulunmuştur. Tablo 4.11'e göre longitudinal fasikulus'taki OD değeri RA'li ve SLE'li hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Tablo 4.12'de RA ve SLE'li vakalarda sagittal striatumun OD değerleri kontrol grubuna göre özellikle sol sagittal striatumda bir artış göstermiştir. Tablo 4.13'de OD değerlerinin RA'li ve SLE'li hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görülmektedir.

## 5. TARTIŞMA

Romatoid artrit (RA), kalıcı sinovit, sistemik inflamasyon ve otoantikörler ile tanımlanan uzun süreli bir durumdur (Scott, et al., 2010). Bireylerin %40'ı kadarında ekstraartiküler etkiler görülür. Romatizmal hastalıklarda nörolojik semptomların tahmini görülme sıklığı % 11 civarındadır (Covic, et al., 2012; Uguz, vd., 2009; Clark, et al., 1991; Bartolini, et al., 2002; Appenzeller, et al., 2004). Ekstraartiküler semptomlar hastalığın şiddeti, süresi ve otoantikörlerin varlığı ile bağlantılıdır (Prete et al., 2011; Makol et al., 2014).

Romatoid artritin nörolojik semptomları hakkında çok az şey bilinmektedir. RA hastalarının genel popülasyondan daha yüksek nörolojik semptom oranına sahip olmasının nedenlerinden bazıları şunlardır: İnflamasyon, otoantikörler, ağrı, yorgunluk ve sakatlık. Bunlar psikiyatrik hastalıklara neden olabilen RA hastalığının belirtileri arasındadır (Covic, et al., 2012; Uguz, vd., 2009; Clark, et al., 1991).

Beyin dokusu, tüm organları ve sistemleri etkileyen sistemik enflamatuvar süreçlerden etkilenebilir (Muhammed, et al., 1995). RA'da beyin tutulumunun tam yüzdesi bilinmemekle birlikte, omurga ve periferik sinir tutulumu ile karşılaştırıldığında oran daha düşüktür. Depresyon RA hastalarında genel insanlara göre daha sık olsa da diğer kronik beyin hastalıklarına benzemektedir (Robinson ve Spalletta., 2010; Wang, et al., 2014; Matchan, et al., 2013; Matchan, et al., 2015).

RA hastalarında anksiyete düzeylerinin ağrı ve acıya karşı daha fazla duyarlılıklarıyla ilgili olduğu ileri sürülmüştür (Uguz, vd., 2009; Clark, et al., 1991). Romatoid artritli hastaların bilişsel problemler geliştirdiği gösterilmiştir (Vallerand, et al., 2019).

Sato ve arkadaşları, bilişsel şikayetlerden şüphelenildiğinde, nöropsikiyatrik test, duygudurum bozukluğu taraması, hastalık aktivite değerlendirmesi ve olası nedensel faktörleri belirlemek için beyin MRG'si dahil olmak üzere kapsamlı bir klinik ve radyolojik muayene yapılmasının gerekliliği üzerinde durmaktadırlar (Sato, et al., 2014).

Rituksimab, altın tuzu ve anti-TNF ilaçları ile tedavi edilen RA hastalarında beyaz madde lif demyelinasyonu bildirilmiştir (Kur-Zalewska, et al., 2008; Mok, 2013). Bazı anti-TNF ilaçları, klinik olarak bilişsel bozukluk, konuşma zorlukları ve görme sorunları olarak kendini gösteren demiyelinasyon raporlarıyla ilişkilidir.

Beyin MRG'sinin T2 ağırlıklı görüntülerinde yer alan beyaz madde hiperintens lezyonları demiyelinasyonun radyolojik endikasyonunu oluşturur (Kur-Zalewska, et al., 2008). Bu çalışmada, özel bir MR difüzyon görüntüleme sekansı olan DTG'ye bağlı olarak voksel bazlı istatistiklerin kullanıldığı özgün bir araştırma yöntemi kullanılmıştır.

Romatoid artritli hastalarda merkezi sinir sistemi tutulumu, Sjögren sendromu (SS) veya sistemik lupus eritematozus (SLE) olanlara göre daha az kapsamlı olarak nitelendirilmektedir (Bougea, vd., 2015). Sağ ve arkadaşlarının çalışmasında beyin manyetik rezonans görüntüleme de görülen hiperintens lezyonlar açısından RA ve kontrol grupları arasında fark gözlenmemiştir. Romatoid artritli hastalarda beyin MRG'de de görülen derin beyaz maddedeki lezyonlarda artış saptanmaktadır (Sağ, vd., 2020). Bizim çalışmamızda DTG'de görülen FA ve OD romatoid artritli hastalar ve kontrol grupları arasında fark gözlenmiştir.

Romatoid artritte önemli nörolojik sorunların oluşumları hakkında çok az araştırma yapılmıştır. Bu tür hastaların yönetimini yeterince değerlendirmek için, çok merkezli çalışmalarda daha büyük hasta grupları gereklidir (Sofat, et al., 2006). Bizim çalışmamız özellikle YTUI kullanarak RA'li hastalar üzerinde yapılmıştır.

RA'li hastaların tanısı laboratuvar testleri (genellikle düşük C3 düzeyleri saptanır), beyin omurilik sıvısı analizleri ve cihazlarla yapılan incelemeler (genellikle hiperintens beyaz madde lezyonlarını ortaya çıkaran T2 ağırlıklı beyin MRG'si, MR anjiyografi ve transkraniyal Doppler US) temelinde konulmaktadır (Guadalupe, vd., 2013; Spath, vd., 2014; Mrabet, vd., 2007). RA hastalarının bazal ganglionlarında gri madde içeriğinde artış vardır. Kortikal gri maddede herhangi bir değişiklik görülmez. Ek olarak, bireylerin intrakraniyal hacmi daha küçüktür (Wartolowska, et al., 2012).

RA hastalarında kolin oranlarının yükselmesi anormalliklerin yokluğunda sistemik inflamatuvar hastalık aktivitesi ile ilişkilidir. Sistemik inflamasyonun varlığı merkezi sinir sisteminin nörokimyasal durumunu etkileyebilir. Bu nedenle, serebral metabolizmadaki değişiklikleri incelerken, enflamatuvar hastalıklar dikkate alınmalıdır (Emmer, et al., 2009). Basu çalışmasında DTG'nin RA ile ilgili beyaz madde sağlamlık değerlendirmesi için gelecekte bir biyobelirteç olarak kullanılabilmesine dair erken kanıtlar sağlamıştır (Basu, et al., 2015).

Bizim bu çalışmamızda da DTG'nin RA'li hastalardaki beyaz madde değişiklikleriyle ilgili anlamlı sonuçlar ortaya koyduğu gösterilmiştir.

Romatoid artrit beyaz madde üzerindeki etkilerinin incelenmesi için kullanılan çeşitli yöntemler vardır. Ancak literatür taraması yaptığımızda Yolak Tabanlı Uzaysal İstatistik (YTUI-TBSS) yönteminin RA'li hastalar üzerinde pek seyrek uygulandığını görüyoruz. Bu alanda çalışmaların kısıtlı olması ve yeniliklerle ilginin artması dolayısıyla bizim bu konuda retrospektif bir çalışma yapmaya karar verdik.

Bu çalışma kapsamında romatoid artrit hastalar üzerinde gerçekleştirilmiş olgu çalışmalarından farklı olarak anatomik bağlantısallık özellikleri araştırılmıştır. Hasta ve kontrol grubundan hesaplanan FA görüntüleri üzerinde YTUI uygulaması gerçekleştirilerek iki grup arasındaki farklılıklar belirlenmiştir. Romatoid artrit grubunda, kontrol grubuna göre, FA değerlerinin düşüş gösterdiği anatomik bölgeler; süperiyör korona radiata (sağ, sol), süperiyör longitudinal fasikül (sağ, sol), posteriyör korona radiata, anterior korona radiata (sağ, sol), sagittal striatum (sağ sol) superior frontooksipital fasikulus (sağ sol) internal kapsülün anterior bölümüdür (sağ sol).

Nörogörüntüleme, özellikle merkezi sinir sistemi söz konusu olduğunda, sistemik lupus eritematozuslu (SLE) hastalarda nörolojik yapısal anormallikleri tespit etmek için kullanılmıştır (Appenzeller, et al., 2008). SLE'de merkezi sinir sistemindeki değişiklikleri tespit etmek için en uygun nörogörüntüleme aracı manyetik rezonans görüntülemedir (Ainiala, et al., 2005). Olağan MRG'deki düşük özgüllük nedeniyle, bazı durumlarda nöropsikiyatrik sistemik lupus eritematozusun bulguları net olarak görüntülenemez (Toledano, et al., 2013).

Difüzyon tensör görüntüleme, olağan MRG tarafından sağlananlara ek bulgular sağlayan gelişmiş bir MR tekniğidir. Bu nedenle, olağan MRG'nin önemli bulgular sağlayamadığı durumlarda DTG değerli bir araç sayılmaktadır. Su moleküllerinin difüzyonu DTG yönteminin temelidir. Beyin dokusundaki su difüzyonu miyelin ve hücre zarlarının yanı sıra yönleri, aralıkları ve yapısal engelleri ile düzenlenir. Su serbest dolaşımı, özellikle beyaz madde yollarına dik bir yönde, beyaz madde lifleri ile kısıtlanır. Beyaz madde lifleri su difüzyonuna karşı çok hassas olduğundan, serebral ödem veya miyelinlenmiş aksonların kaybı gibi beyaz maddenin mikro yapısındaki küçük değişiklikler bile difüzyon anizotropisini etkileyebilir (Alexander, et al., 2011).

Zhao ve arkadaşları beyaz madde lif yolları boyunca difüzyon parametrelerini analiz ederek, SLE hastalarında bilateral sağ superior longitudinal fasiküllerde anormal difüzyon bulguları tespit etmişlerdir (Zhao, et al., 2018). Çalışmamızda sağ ve sol longitudinal fasiküllerin hesaplanan FA değerleri kontrol grubuna göre daha düşük saptanmıştır.

Shastri, SLE'li hastalar üzerinde yapılan çalışmasında anterior korona radiata ve korpus kallosumda beyaz madde sağlamlık azalması olduğunu difüzyon tensör görüntüleme ile ortaya koymuştur (Shastri 2016). Çalışmamızda da SLE'li hastalar anterior korona radiata bölgesinde beyaz madde sağlamlık azalması göstermiştir.

SLE'li hastaların üzerinde yapılan DTG çalışmaları, hipermetabolik bölgelere yakın beyaz madde yollarında daha düşük mikroyapısal sağlamlık yanı sıra bağlantı yollarının önemli ölçüde azaldığını ortaya koymaktadır (Mackay, et al., 2019).

Beyaz madde değişikliklerinin şiddeti hastalığın uzunluğu ile bağlantılıdır; bu da beyaz madde değişikliklerinin SLE gelişiminin erken dönemlerinde mevcut olduğunu ve hastalık ilerledikçe daha şiddetli hale geldiğini göstermektedir (Filley, et al., 2009; Sarbu, et al., 2017).

Shapira ve arkadaşlarının SLEli hastalar üzerinde yapılan çalışmasında saptanan korpus kallosum lif demetlerindeki artan ortalama difüzyon değerleri, sağlamlıktaki azalmayı göstermektedir. (Shapira, et al., 2016). Çalışmamızda SLE'li hastalar kontrol grubuna göre korpus kallosum bölgelerinde OD değerleri artış oranı; spleniumda %0,4, gövdede %0.26 ve genua %1.07 saptanmıştır.

Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında SLE hastalarında genu ve splenium sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük fraksiyonel anizotropi değerleri göstermiştir. Sağlıklı kontrol grubu ve SLE hastaları arasında SLE'li hastaların spleniumu en yüksek anizotropiye sahiptir (Zhang, et al., 2007). Çalışmamızda SLE'li hastalarda genu splenium ve gövde kısımlarında özellikle gövde bölgesinde kontrol grubuna göre daha düşük FA değerleri saptanmıştır.

Jung'un çalışmasında SLE hastaları ve kontrol grubu karşılaştırıldığında OD ve fraksiyonel anizotropi değerlerinde istatistiksel farklılıklar yoktur (Jung, et al., 2010). Çalışmamızda SLE'li hastalarda splenium, gövde ve genu OD değerleri kontrol grubundan pek farklılık göstermemiştir.



Bu çalışmada RA'li ve SLE'li hastalar kontrol grubuna göre longitudinal fasikulus, sagittal striatum, frontooksipital fasikulus ve internal kapsülün bölgelerindeki FA değerleri daha düşük saptanmıştır.

Wiseman ve arkadaşlar SLEli hastalar üzerinde yapılan çalışmasında sağlıklı kontrol grubuna göre genu ve sol kortikospinal lif demetlerinde artmış ortalama difüzyon değerleri bulunmuştur (Wiseman, et al., 2016). Çalışmamızda SLE'li hastalarda kontrol grubuna göre korpus kallosum, korona radiata, sagittal stratum, longitudinal fasikulus ve internal kapsül bölgelerinde daha yüksek OD değerleri saptanmıştır.

Corrêa ve arkadaşları SLE'li hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada kontrol grubuna göre superiyor frontooksipital fasikulus, korpus kallosumun gövde, splenium ve genu bölgelerinde FA değerlerinde düşüş saptamışlardır (Corrêa, et al., 2018). Çalışmamızda kontrol grubuna göre SLE'li hastalarda superiyor frontooksipital fasikulus bölgesinde FA değeri daha düşük bulunmuştur. Gövde, splenium ve genu bölgelerinde ise pek bir farklılık göstermemiştir.

Yukarıdaki literatüre göre SLE hastalığı için uygulanan YTUİ (TBSS) yazılımı ile yapılan istatistiklerin sonuçları değişik bir şekilde bulunmaktadır. Bizim bu çalışmadaki FA değerleri bütün beyaz madde lifleri için değil bazı bölgelerin (internal kapsülün anterior bölümü, korona radiata, sagittal stratum, longitudinal fasikulus, superiyor frontooksipital fasikulus) ortalama FA değerleri normal değerler iskeletine göre anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır.

OD değeri bakımından ise literatüre göre beyaz maddenin bazı bölgelerinde önemli düzeyde olmasa da değişik değerler gözlenmiştir. Bu bölgeler; korpus kallosumun genusu, gövdesi ve spleniumu, sagittal striatum, korona radiata, longitudinal fasikulus ve internal kapsüldür.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hem romatoid artrit hastaları hem de sistemik lupus eritematözlu hastalar için FA değerlerinin gerçekleştirilen hesaplamasına göre, RA ve SLE hastalarının kontrol grubu ile karşılaştırıldığında beyaz madde yollarının farklı alanlarında daha düşük FA değerlerine sahip olduğu bulunmuştur. RA hastalarında da ortalama difüzite beyaz maddenin birçok alanında yüksek değerler göstermiştir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozusun otoimmün bir hastalık olarak mekanizmasının beyaz madde yollarının mikroyapısı üzerinde etkileri olabileceğini kanıtlamaktadır. Sonuçlar, farklı yaş gruplarında daha geniş hasta sayısına sahip RA hastaları üzerinde uygulanacak YTUİ çalışmalarını teşvik edicidir.

## KAYNAKLAR

- Ainiyala, H., Dastidar, P., Loukkola, J., Lehtimäki, T., Korpela, M., Peltola, J., & Hietaharju, A. (2005). Cerebral MRI abnormalities and their association with neuropsychiatric manifestations in SLE: a population-based study. *Scandinavian journal of rheumatology*, 34(5), 376–382.
- Alexander, A. L., Hurley, S. A., Samsonov, A. A., Adluru, N., Hosseinbor, A. P., Mossahebi, P., Tromp, d., Zakszewski, E., & Field, A. S. (2011). Characterization of cerebral white matter properties using quantitative magnetic resonance imaging stains. *Brain connectivity*, 1(6), 423–446.
- Almuqbel, M. (2018). Longitudinal magnetic resonance imaging of cognitive impairment in Parkinson's disease.
- Appenzeller, S., Bertolo, M. B., & Costallat, L. T. (2004). Cognitive impairment in rheumatoid arthritis. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*, 26(5), 339–343.
- Appenzeller, S., Pike, G. B., & Clarke, A. E. (2008). Magnetic resonance imaging in the evaluation of central nervous system manifestations in systemic lupus erythematosus. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 34(3), 361–366.
- Bartolini, M., Candela, M., Brugni, M., Catena, L., Mari, F., Pomponio, G., Provinciali, L., & Danieli, G. (2002). Are behaviour and motor performances of rheumatoid arthritis patients influenced by subclinical cognitive impairments? A clinical and neuroimaging study. *Clinical and experimental rheumatology*, 20(4), 491–497.
- Basu N, Alsyedalhashem M, D'Allesandro M, Murray AD, Clauw DJ, Waiter GD. (2015). Brain White Matter Integrity: A Future Biomarker for Rheumatoid Arthritis Related Fatigue. *Arthritis Rheumatol*.
- Blink, E. (2004). Basic MRI physics. E-book
- Bougea, A., Anagnostou, E., Konstantinos, G., George, P., Triantafyllou, N., & Kararizou, E. (2015). A Systematic Review of Peripheral and Central Nervous System Involvement of Rheumatoid Arthritis, Systemic Lupus Erythematosus, Primary Sjögren's Syndrome, and Associated Immunological Profiles. *International journal of chronic diseases* .
- Chavhan, G. B. (2013). MRI made easy (for beginners). New Delhi: Jaypee Brothers Medical.
- Clark, L. A., & Watson, D. (1991). Tripartite model of anxiety and depression: psychometric evidence and taxonomic implications. *Journal of abnormal psychology*, 100(3), 316–336.
- Corrêa, D. G., Zimmermann, N., Borges, R. S., Pereira, D. B., Doring, T. M., Tukamoto, G., Fonseca, R. P., & Gasparetto, E. L. (2018). White-matter integrity in patients with systemic lupus erythematosus and memory deficits. *The neuroradiology journal*, 31(6), 587–595.
- Covic, T., Cumming, S. R., Pallant, J. F., Manolios, N., Emery, P., Conaghan, P. G., & Tennant, A. (2012). Depression and anxiety in patients with rheumatoid arthritis: prevalence rates based on a comparison of the Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS) and the hospital, Anxiety and Depression Scale (HADS). *BMC psychiatry*, 12, 6.
- Emmer, B. J., van der Bijl, A. E., Huizinga, T. W., Breedveld, F. C., Steens, S. C., Th Bosma, G. P., van Buchem, M. A., & van der Grond, J. (2009). Brain involvement in rheumatoid arthritis: a magnetic resonance spectroscopy study. *Arthritis and rheumatism*, 60(11), 3190–3195.

- Emmer, B. J., Veer, I. M., Steup-Beekman, G. M., Huizinga, T. W., van der Grond, J., & van Buchem, M. A. (2010). Tract-based spatial statistics on diffusion tensor imaging in systemic lupus erythematosus reveals localized involvement of white matter tracts. *Arthritis and rheumatism*, 62(12), 3716–3721.
- England, B. R., Thiele, G. M., Anderson, D. R., & Mikuls, T. R. (2018). Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ (Clinical research ed.)*, 361, k1036.
- Ercan, E., Ingo, C., Tritanon, O., Magro-Checa, C., Smith, A., Smith, S., Huizinga, T., van Buchem, M. A., & Ronen, I. (2015). A multimodal MRI approach to identify and characterize microstructural brain changes in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *NeuroImage. Clinical*, 8, 337–344.
- ERİŞ, S. Manyetik Rezonans Görüntüleme Teknikleri. Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Denizli, (2008).
- Filippi, M. (2016). *Oxford Textbook of Neuroimaging*. Oxford University Press, USA.
- Filley, C. M., Kozora, E., Brown, M. S., Miller, D. E., West, S. G., Arciniegas, D. B., Grimm, A., & Zhang, L. (2009). White matter microstructure and cognition in non-neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Cognitive and behavioral neurology : official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 22(1), 38–44.
- Gelal F. Radyoloji fiziği.(2020). 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- Guadalupe Loya-de la Cerda, D., Avilés-Solís, J. C., Delgado-Montemayor, M. J., Camara-Lemarroy, C. R., & Galarza-Delgado, D. Á. (2013). Isolated rheumatoid arthritis-associated cerebral vasculitis: a diagnostic challenge. *Joint bone spine*, 80(1), 88–90.
- Hartmann, P., Ramseier, A., Gudat, F., Mihatsch, M. J., & Polasek, W. (1994). Normal weight of the brain in adults in relation to age, sex, body height and weight . *Der Pathologe*, 15(3), 165–170.
- Hashemi, R. H., Bradley, W.G., & Lisanti, C.J. (2012). *MRI: The basics*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Hirsch, G. V., Bauer, C. M., & Merabet, L. B. (2015). Using structural and functional brain imaging to uncover how the brain adapts to blindness. *Annals of neuroscience and psychology*, 2, 5.
- Honarpisheh, M., Köhler, P., von Rauchhaupt, E., & Lech, M. (2018). The Involvement of MicroRNAs in Modulation of Innate and Adaptive Immunity in Systemic Lupus Erythematosus and Lupus Nephritis. *Journal of immunology research*.
- Jung, R. E., Caprihan, A., Chavez, R. S., Flores, R. A., Sharrar, J., Qualls, C. R., Sibbitt, W., & Roldan, C. A. (2010). Diffusion tensor imaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *BMC neurology*, 10, 65.
- Krauss, W. E., Bledsoe, J. M., Clarke, M. J., Nottmeier, E. W., & Pichelmann, M. A. (2010). Rheumatoid arthritis of the craniovertebral junction. *Neurosurgery*, 66(3 Suppl), 83–95.
- Kur-Zalewska, J., Swarowska-Knap, J., & Thustochowicz, W. (2008). Neurological disorders with demyelinating brain white matter lesions in a patient with rheumatoid arthritis treated with etanercept. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnietrznej*, 118(4), 234–237.
- Lope-Piedrafita S. (2018). Diffusion Tensor Imaging (DTI). *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, 1718, 103–116.
- Mackay, M., Vo, A., Tang, C. C., Small, M., Anderson, E. W., Ploran, E. J., Storbeck, J., Bascetta, B., Kang, S., Aranow, C., Sartori, C., Watson, P., Volpe, B. T., Diamond, B., & Eidelberg, D. (2019). Metabolic and microstructural alterations in the SLE brain

- correlate with cognitive impairment. *JCI insight*, 4(1), e124002. Advance online publication.
- Mancall, E. L., & Brock, D. G. (2011). *Gray's clinical neuroanatomy the anatomic basis for Clinical Neuroscience*. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders.
- Matcham, F., Rayner, L., Steer, S., & Hotopf, M. (2013). The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 52(12), 2136–2148.
- Mok C. C. (2013). Rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: an update. *Drug design, development and therapy*, 8, 87–100.
- Mrabet, D., Meddeb, N., Ajlani, H., Sahli, H., & Sellami, S. (2007). Cerebral vasculitis in a patient with rheumatoid arthritis. *Joint bone spine*, 74(2), 201–204.
- Muhammed, N., Campbell, P., & Smith, I. S. (1995). Peripheral nerve entrapment syndromes: diagnosis and management. *British journal of hospital medicine*, 53(4), 141–146.
- Patestas, M. A., & Gartner, L. P. (2016). *A textbook of neuroanatomy*. Wiley Blackwell.
- Prete, M., Racanelli, V., Digiglio, L., Vacca, A., Dammacco, F., & Perosa, F. (2011). Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: An update. *Autoimmunity reviews*, 11(2), 123–131.
- Ranzenberger, L. R., & Snyder, T. (2020). *Diffusion Tensor Imaging*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Sağ, S., Sağ, M. S., Tekeoğlu, I., Kamanlı, A., Nas, K., & Acar, B. A. (2020). Central nervous system involvement in rheumatoid arthritis: possible role of chronic inflammation and tnf blocker therapy. *Acta neurologica Belgica*, 120(1), 25–31.
- Sarbu, N., Toledano, P., Calvo, A., Roura, E., Sarbu, M. I., Espinosa, G., Lladó, X., Cervera, R., & Bargalló, N. (2017). Advanced MRI techniques: biomarkers in neuropsychiatric lupus. *Lupus*, 26(5), 510–516.
- Scott, D. L., Wolfe, F., & Huizinga, T. W. (2010). Rheumatoid arthritis. *Lancet (London, England)*, 376(9746), 1094–1108.
- Shapira-Lichter, I., Weinstein, M., Lustgarten, N., Ash, E., Litinsky, I., Aloush, V., Anouk, M., Caspi, D., Hendler, T., & Paran, D. (2016). Impaired diffusion tensor imaging findings in the corpus callosum and cingulum may underlie impaired learning and memory abilities in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 25(11), 1200–1208.
- Shastri, R., Shah, G., Wang, P., Cagnoli, P., Schmidt-Wilcke, T., McCune, J., Harris, R., & Sundgren, P. (2016). MR Diffusion Tractography to Identify and Characterize Microstructural White Matter Tract Changes in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Academic radiology*, 23(11), 1431–1440.
- Smith, S. M., Jenkinson, M., Johansen-Berg, H., Rueckert, D., Nichols, T. E., Mackay, C. E., Watkins, K. E., Ciccarelli, O., Cader, M. Z., Matthews, P. M., & Behrens, T. E. (2006). Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *NeuroImage*, 31(4), 1487–1505.
- Snell, R. S. (2010). *Clinical Neuroanatomy*. Wolters Kluwer.
- Sofat, N., Malik, O., & Higgins, C. S. (2006). Neurological involvement in patients with rheumatic disease. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, 99(2), 69–79.
- Spath, N. B., Amft, N., & Farquhar, D. (2014). Cerebral vasculitis in rheumatoid arthritis. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, 107(12), 1027–1029.
- Standring, S., Borley, N. R., & Gray, H. (2008). *Gray's Anatomy: the Anatomical Basis of*

Clinical Practice. New York: Elsevier Churchill Livingstone .

- Toledano, P., Sarbu, N., Espinosa, G., Bargalló, N., & Cervera, R. (2013). Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: magnetic resonance imaging findings and correlation with clinical and immunological features. *Autoimmunity reviews*, 12(12), 1166–1170.
- Turesson, C., O'Fallon, W. M., Crowson, C. S., Gabriel, S. E., & Matteson, E. L. (2002). Occurrence of extraarticular disease manifestations is associated with excess mortality in a community based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*, 29(1), 62–67.
- Uguz, F., Akman, C., Kucuksarac, S., & Tufekci, O. (2009). Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy is associated with less frequent mood and anxiety disorders in patients with rheumatoid arthritis. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 63(1), 50–55.
- Vallerand, I. A., Patten, S. B., & Barnabe, C. (2019). Depression and the risk of rheumatoid arthritis. *Current opinion in rheumatology*, 31(3), 279–284.
- Van Ginkel, M. S., Glaudemans, A., van der Vegt, B., Mossel, E., Kroese, F., Bootsma, H., & Vissink, A. (2020). Imaging in Primary Sjögren's Syndrome. *Journal of clinical medicine*, 9(8), 2492.
- Vikash G. (2015) Diffusion tensor imaging of the brain: towards quantitative clinical tools. Other. Université Nice Sophia Antipolis, English.
- Wartolowska, K., Hough, M. G., Jenkinson, M., Andersson, J., Wordsworth, B. P., & Tracey, I. (2012). Structural changes of the brain in rheumatoid arthritis. *Arthritis and rheumatism*, 64(2), 371–379.
- Westbrook, C., & Talbot, J. (2019). *MRI in practice*. Hoboken, NJ: Wiley, Blackwell.
- Wiseman, S. J., Bastin, M. E., Hamilton, I. F., Hunt, D., Ritchie, S. J., Amft, E. N., Thomson, S., Belch, J. F., Ralston, S. H., & Wardlaw, J. M. (2017). Fatigue and cognitive function in systemic lupus erythematosus: associations with white matter microstructural damage. A diffusion tensor MRI study and meta-analysis. *Lupus*, 26(6), 588–597.
- Zhang, L., Harrison, M., Heier, L. A., Zimmerman, R. D., Ravdin, L., Lockshin, M., & Uluğ, A. M. (2007). Diffusion changes in patients with systemic lupus erythematosus. *Magnetic resonance imaging*, 25(3), 399–405.
- Zhao, L., Tan, X., Wang, J., Han, K., Niu, M., Xu, J., Liu, X., Zhao, X., Zhong, M., Huang, Q., Xu, Y., & Huang, R. (2018). Brain white matter structural networks in patients with non-neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Brain imaging and behavior*.

## EKLER

EK 1. Çalışma için alınan etik kurul kararı belgesi



T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/559

24.09.2021

**Sayın Prof. Dr. Hüseyin Akan**

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Yolak Tabanlı Uzaysal İstatistik Kullanarak Difüzyon Tensör Görüntüleme İle Bazı Otoimmün Hastalarındaki Beyaz Madde Değişimlerinin İncelenmesi başlıklı OMÜ KAEK 2021/422 Karar nolu nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 23.09.2021 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

## ÖZ GEÇMİŞ

Samer MHANNA, Deyr Elgusun Lisesi'ni bitirdikten sonra Alkudus Üniversitesi Sağlık bilimleri Fakültesi'nden 2009 yılında mezun oldu. 2013 yılında Erciyes Üniversitesi Sağlık Fiziği Yüksek Lisans programını bitirdi. Mezuniyetinden bu yana araştırma görevlisi olarak görev yapan, iyi derecede İngilizce bilmektedir.

### İletişim Bilgileri

ORCID ID : 0000-0001-5086-9861

### Yayınlanmış Çalışmalar:

Gümüş, H, **Mhanna, S**, G. Uzun, S. (2019). Investigation of Gamma-ray attenuation coefficients for some different tissues. ALKÜ Fen Bilimleri Dergisi , NSP2018 Special Issue , 101-106 .