



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

**KRONİK HİPERTANSİYON HASTALARINDA SEREBRAL
BEYAZ CEVHER VE BAZAL GANGLİONLARIN
DİFÜZYON MR, T2 RELAKSOMETRİ, MR
SPEKTROSKOPİ YÖNTEMLERİ İLE İNCELENMESİ VE
KOGNİTİF FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Zeynep Nigar VARLIBAŞ

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2009



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

**KRONİK HİPERTANSİYON HASTALARINDA SEREBRAL
BEYAZ CEVHER VE BAZAL GANGLİONLARIN
DİFÜZYON MR, T2 RELAKSOMETRİ, MR
SPEKTROSKOPİ YÖNTEMLERİ İLE İNCELENMESİ VE
KOGNİTİF FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Zeynep Nigar VARLIBAŞ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Müfit PARLAK

BURSA - 2009

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Türkçe Özet	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş ve Amaç.....	1
Genel Bilgiler.....	3
• Hipertansiyon.....	3
• Mr Spektroskopi.....	9
• Difüzyon Mr.....	17
• T2 Relaksometri.....	21
• Nöropsikolojik Testler.....	22
• Uyarılmış Potansiyeller.....	22
Gereç ve Yöntem	24
Bulgular.....	31
Tartışma ve Sonuç.....	38
Kaynaklar.....	44
Teşekkür.....	52
Özgeçmiş.....	53

ÖZET

Kronik hipertansiyon hastalarının Manyetik Rezonans (MR) spektroskopisi, difüzyon MR, T2 relaksometri yöntemleriyle değerlendirilerek radyolojik açıdan kronik hipertansiyona bağlı intrakranial olası hasarların belirlenmesi ve kognitif fonksiyonlarının kontrol grubuyla karşılaştırılarak analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada en az 10 yıldır hipertansiyonu bulunan 21 hasta ve 11 sağlıklı olgu incelendi. Olgulara 1.5 tesla MR cihazında inceleme yapıldı. Aksiyal T2 FSE (TR/TE 5400/99) ağırlıklı görüntüler ile serebral beyaz cevher ve bazal ganglionların değerlendirilmesi yapıldı ve patolojik sinyal elde edilen olgular çalışma dışı bırakıldı. Frontal beyaz cevher ve talamustan tek voksel MR spektroskopisi inceleme yapıldı (TR:1500, TE:135). NAA, Cho, Cr metabolitlerine ait amplitüd değerleri kantitatif olarak ölçüldü ve NAA/Cho, NAA/ Cr, NAA/Cho+Cr, Cho/Cr oranları hesaplandı. T2 relaksometri aksiyal planda Carr-Purcell-Meiboom-Gill multi spin eko sekansı ile yapıldı. Elde edilen toplam 16 eko sinyalden piksellerin ortalama T2 relaksasyon süreleri ölçüldü. Difüzyon MR görüntüler aksiyal planda single shot eko-planar spin eko sekansı ile elde edildi. Apparent diffusion coefficient (ADC) haritası oluşturularak frontal beyaz cevher, frontal subkortikal alan, talamus ve lentiform nükleuslarda bilateral ölçüm yapılarak ortalamaları alındı. Ayrıca çalışmamızda tüm olgulara nöropsikolojik testler ve uyarılmış potansiyel testleri uygulanarak hastalar kognitif açıdan değerlendirildi. Çalışma verileri analiz edilirken tanımlayıcı istatistiklerde nicel veriler için ortalama \pm standart sapma, nitel veriler için frekansları (n) ve yüzdeleri (%) verilmiştir. Normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanılmıştır.

Difüzyon MR incelemede lentiform nükleuslar düzeyinde ADC değeri hipertansiyon hastalarında $93.4 \text{ mm}^2/\text{sn} \times 10^{-5}$, kontrol grubunda ise $78.6 \text{ mm}^2/\text{sn} \times 10^{-5}$ bulundu ($p < 0.05$). Talamus, frontal beyaz cevher ve frontal subkortikal alanda ise istatistiksel fark saptanmadı. T2 relaksometri incelemesi sonrası elde olunan T2 değerleri kontrol grubuna göre yüksek olmasına karşın istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. Daha sonra NAA/Cho, NAA/Cr, NAA/Cho+Cr ve Cho/Cr oranları hesaplandı. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Nöropsikolojik testler ve uyarılmış potansiyel testlerinde kontrol grubuna göre anormal sonuçlar hipertansiyon hastalarında çok daha fazla oranlardaydı ancak, anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Çalışmamızda kronik hipertansiyon hastalarına, bazal ganglionlar, frontal beyaz cevher ve frontal subkortikal alandan incelemeler yapıldı. Bu düzeylerde difüzyon MR'de ADC değerlerinin, T2 relaksometri yönteminde ise T2 değerinin yüksek olduğu saptandı. Bu sonuç literatür bilgileriyle beraber değerlendirildiğinde interstisyel aralıkta sıvı artışını düşündürmektedir. NAA miktarının kontrol grubundan daha az bulunması kronik hipertansiyon hastalarında nöron kaybıyla açıklanabilir.

Anahtar kelime: Kronik hipertansiyon, difüzyon MR, T2 relaksometri, MR spektroskopisi.

SUMMARY

Analyzing The Cerebral White Mattes and Basal Ganglia in Hypertension Patients with Diffusion MR, T2 Relaxometry and (MR) Spectroscopy Methods and Evaluating Their Cognitive Functions

Radiologically determining the intracranial potential damages related to chronic hypertension in chronic hypertension patients with magnetic resonance (MR) spectroscopy, diffusion MR and T2 relaxometry methods and analyzing their cognitive functions by comparison to the control group.

In this study, twenty-one patients with hypertension for at least 10 years and 11 healthy phenomenon were examined. Examinations of the cases were performed on 1.5 Tesla MR device. Cerebral white mattes and basal ganglia were evaluated using axial T2 FSE (TR/TE 5400/99) weighted images, and cases with pathological signals were excluded. Single voxel MR spectroscopy was performed on frontal white matter and thalamus (TR: 1500, TE:135). Amplitude values of NAA, Cho, and Cr metabolites were measured quantitatively and NAA/Cho, NAA/ Cr, NAA/Cho+Cr, and Cho/Cr ratios were calculated. T2 relaxometry was performed in axial plan with Carr-Purcell-Meiboom-Gill multi spin echo sequence. The average T2 relaxation periods for the total 16 echo signals obtained were measured. Diffusion MR images ere obtained with single shot echo-planar spin echo sequence in the axial plan. Bilateral measurements of frontal white matter, frontal subcortical region, thalamus and lentiform nuclei were performed after creating apparent diffusion coefficient (ADC) map, and averages were calculated. In addition, neuropsychological tests and evoked potential tests were performed to all cases and patients were evaluated for cognitive skills. When evaluating the study data, mean \pm standard deviations were given for quantitative data in the definitive statistics, and frequencies (n) and percentages (%) were given for qualitative data. Mann-Whitney U test was used for comparison of two

groups for data without normal distribution. Pearson's Chi-square test and Fisher's Chi-square test were used in the examination of categorical data.

In the diffusion MR examination, ADC value in lentiform nuclei level was found as $93.4 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-5}$ in hypertensive patients and $78.6 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-5}$ in the control group ($p < 0.05$). No statistical differences were found in thalamus, frontal white matter and frontal subcortical area. While the T2 values obtained in T2 relaxometry evaluation were high as compared to the control group, there were no statistically significant differences. NAA/Cho, NAA/Cr, NAA/Cho+Cr and Cho/Cr ratios were calculated. No significant differences were found upon comparison with the control group. Abnormal results regarding hypertension patients were found in much greater rates in neuropsychological tests and evoked potential tests as compared to the control group; however, no statistically significant differences were found ($p > 0.05$).

In our study, chronic hypertensive patients were evaluated as regards their basal ganglia, frontal white matter and frontal subcortical areas. We saw that ADC values in MR and T2 value in T2 relaxometry were high in these levels. When this result is considered together with the information in the literature, fluid increase in the interstitial space is suggested. Finding the amount of NAA lower as compared to the control group may represent the neuronal loss in chronic hypertension patients.

Keywords: Chronic hypertension, diffusion MR, T2 relaxometry, MR spectroscopy.

GİRİŞ

Hipertansiyon, önemi gittikçe artan tıbbi ve koruyucu hekimlik sorunudur. Prevalansı yaşla birlikte artmakta, 60-69 yaş arasında nüfusun yarısında, 70 yaşın üzerindeyse dörtte üçünde hipertansiyon bulunmaktadır (1). Dünya çapında yaklaşık 1 milyar kişide hipertansiyon olduğu ve yılda 7.1 milyon kişinin hipertansiyon nedeniyle öldüğü varsayılmaktadır (2). National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) verilerine göre ABD'de tedavi edilmesi gereken 50 milyon hipertansif hasta bulunmaktadır (3). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasına göre ülkemizde hipertansiyon prevalansının erkeklerde %36.3, kadınlarda ise %49.1 olarak bildirilmektedir (4).

Hipertansiyon; inme, kalp yetmezliği, koroner kalp hastalığı, böbrek hastalıkları ve bunlara bağlı ölümlere yol açabilmektedir. Ayrıca ailevi ve sosyal faaliyetlerin devamını sağlayabilme, çalışabilme, günlük yaşamdaki aktiviteleri yapabilme becerilerini de etkilemektedir (5).

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme, birçok hastalık için kullanılan ve bilgisayarlı tomografinin (BT) yerini alan primer inceleme yöntemi haline gelmiştir. MR görüntülemenin avantajları; non-invazif olması, iyonizan radyasyon içermemesi, çok kesitli görüntüleme sağlaması ve herhangi bir düzlemde yüksek yumuşak doku çözümüleme gücüne sahip olmasıdır. Bunların yanında, MR inceleme hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgi sağlayabilmektedir.

Günümüzde, konvansiyonel MR incelemelerin yanı sıra, ileri MR inceleme yöntemleri günlük kullanıma girmiştir. MR spektroskopi hücre içi metabolit oranlarını göstererek hücresel boyutta inceleme olanağı sağlamaktadır. Difüzyon MR, özellikle serebral iskeminin erken dönem tanısında kullanılan ve her geçen gün yeni uygulama alanları bulan bir yöntemdir (6). T2 relaksometri yöntemi ise özellikle ekstrasellüler alandaki sıvı miktarını ölçerek hücre hasarını saptayabilmektedir (7). Bu çalışmamızda ileri MR uygulamalardan olan MR spektroskopi, difüzyon MR

ve T2 relaksometri tekniklerinden yararlanarak kronik hipertansiyon hastalarının serebral beyaz cevher ve bazal ganglionlarının incelenmesi amaçlandı. Kognitif fonksiyonlarının değerlendirilebilmesi için de kronik hipertansiyon hastalarına nöropsikiyatrik test, uyarılmış potansiyel testleri uygulandı. Hastalara ayrıca nörolojik muayene yapılarak bu açıdan normal nüfusla arasındaki olası farklar belirlenmeye çalışıldı.

Hipertansiyon kronik dönemde, demansa ve kognitif fonksiyonlarda bozulmaya yol açabilmektedir (8). Kognitif fonksiyonlarının değerlendirilebilmesi için hipertansiyon hastalarına nöropsikiyatrik test, uyarılmış potansiyel testleri uygulandı. Hastalara ayrıca nörolojik muayene yapılarak bu açıdan normal nüfusla arasındaki olası farklar belirlenmeye çalışıldı.

HİPERTANSİYON

Hipertansiyon prevalansı: Hipertansiyon gittikçe önemi artan bir tıbbi ve koruyucu hekimlik sorunudur. Prevalansı yaşla birlikte artmakta, 60-69 yaş arasında nüfusun yarısında, 70 yaşın üstünde ise dörtte üçünde hipertansiyon bulunmaktadır (1).

Dünya çapında yaklaşık olarak 1 milyar kişide hipertansiyon olduğu ve yılda 7,1 milyon kişinin hipertansiyona bağlı olarak öldüğü varsayılmaktadır. (2). NHANES verilerine göre de ABD'de tedavi edilmesi gereken 50 milyon hipertansif hasta bulunmaktadır (3). Ülkemizde de TEKHARF çalışmasının verilerine göre hipertansiyon prevalansı erkeklerde %36,3, kadınlarda %49,1'dir (4).

Son yıllarda hipertansiyonu olduğunun farkında olan, antihipertansif tedavi gören ve kan basıncı kontrol altında bulunan hasta sayısının arttığı görüldü. Bunun sonucunda koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve inme nedeni ile olan ölümler de azaldı. Fakat buna rağmen ABD'de hastaların %30'u hipertansiyonu olduğunun farkında değildir. Hipertansif hastaların %40'ından fazlası tedavi altında değildir ve tedavi görenlerin de üçte biri kontrollü tedavi almamaktadır.

Hipertansiyon, sanayileşmiş toplumlarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri olan koroner arter hastalığı ve inme için başlıca risk faktörlerinden biridir (9-11). Bir milyondan fazla kişiyi içeren çalışmalar, sistolik kan basıncı 115 mmHg'nin, diastolik kan basıncı ise 75 mmHg'nin üzerine çıktıkça iskemik kalp hastalığı ve inme riskinin arttığını göstermektedir. Sistolik kan basıncında her 20 mmHg, diastolik kan basıncında ise her 10 mmHg'lik artış, iskemik kalp hastalığı ve inmeden dolayı mortaliteyi iki kat artırmaktadır (1).

Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) raporu hipertansiyonu yeniden sınıflandırmıştır. 18 yaş ve üstündeki erişkinler için geçerli olan bu sınıflandırmaya göre sistolik kan basıncının 140 mmHg ve/veya diastolik kan basıncının 90 mmHg'nin üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (Tablo-1).

Tablo-1: Hipertansiyonun sınıflandırılması

	Sistolik kan basıncı	Diastolik kan basıncı
Normal	< 120 mmHg	ve < 80 mmHg
Evre 1 HT	140-159 mmHg	veya 90-99 mmHg
Evre 2 HT	≥ 160 mmHg	veya ≥ 100 mmHg
Prehipertansiyon	120-139 mmHg	veya 80-89 mmHg

Daha önceki sınıflamaya (JNC VI) göre normal (120-129/80-84 mmHg) ve borderline (130-139/85-89 mmHg) olarak tanımlanan gruplar birleştirilerek prehipertansiyon olarak tanımlanmıştır. Yeni sınıflamaya göre prehipertansiyon olarak adlandırılan grup bir hastalık kategorisi değil, hipertansiyon gelişimi için yüksek riskli bireyleri tanımlamaktadır. Çünkü bu grupta yer alan bireylerde yaşam tarzı değişikliği ile kan basıncının hipertansiyon düzeyine ilerlemesinin önleneceği veya geciktirileceği düşünülmektedir. Prehipertansiyon, ilaç tedavisi için bir endikasyon değildir. Ancak eşlik eden diyabetes mellitus ve kronik böbrek yetmezliği de bulunan

hastalarda yaşam tarzı değişikliği ile kan basıncının 130/80 mmHg'nin altına düşürülemediği durumunda ilaç tedavisi düşünülmelidir (1).

Etyopatogenez

Hipertansiyonun patogenezi çok faktörlüdür. Çeşitli anormallikler hipertansiyon patogenezinden sorumludur. Her hasta için bunlardan biri veya daha fazlası bulunmaktadır. Genetik faktörler hipertansiyon patogenezinde çok önemli rol oynamaktadır. Çevresel faktörler de etyopatogenezde önemli rol oynamakla birlikte, tek başına kan basıncı yükselmesine neden olmamakta, fakat genetik faktörlerle birlikte sinerji yaratarak kan basıncını etkilemektedir (12, 13).

Hipertansiyonu oluşturan faktörler:

1. Çevresel faktörler: Artmış tuz alımı, alkol kullanımı, obezite, meslek ve kalabalık yerlerde yaşam gibi çevresel faktörler hipertansiyon gelişimine katkıda bulunabilir (12). Bu etkiler özellikle hipertansiyona yatkın bireylerde kan basıncı yükselmesine neden olmaktadır. Obezite intravasküler hacim artışı ve kardiyak outputta artışa neden olarak kan basıncını yükseltmektedir. Kilo kaybı kan basıncında orta derecede düşmeye neden olmaktadır (1, 13). Alkol alımı ise plazma katekolamin düzeylerini artırarak hipertansiyona yol açabilir. Sigara kullanımı da kan basıncı üzerine benzer etkiler göstermektedir. Aerobik ve egzersiz, daha önceden sedanter yaşam süren hipertansiflerde kan basıncını düşürmektedir (13).

2. Sempatik sinir sistemi hiperaktivitesi: Özellikle taşikardik genç hipertansiflerde önemlidir (13). Sempatik sinir sisteminin uyarılması ile sümrenal bezlerden norepinefrin salgılanır. Bunun sonucunda kalp hızında artış, periferik vazokonstriksiyon ve kan basıncında yükselme meydana gelir. Böbreklerde afferent arteriollerde vazokonstriksiyona neden olarak böbrek kan akımını azaltır. Sempatik sinir sistemi ayrıca böbreklerde jukstaglomerüler hücrelerden renin salınımını uyarır. Böylece hem renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aracılığı ile hem de doğrudan böbrek tübüllerinden su ve sodyum tutulumuna neden olur (14-16). Bununla birlikte plazma katekolamin düzeyleri ile kan basıncı arasındaki ilişki zayıftır. Adrenerjik hiperaktivitenin oluşumunda barorefleks mekanizmalarda duyarsızlık rol oynayabilir (13).

3. Renin-anjiotensin sistemi: Renin, böbreklerde afferent arteriollerdeki jukstaglomerüler hücrelerde sentezlenen proteolitik bir enzimdir. Azalmış perfüzyon basıncı, azalmış intravasküler hacim, artmış sempatik sistem aktivitesi, artmış katekolamin düzeyleri, artmış arteriolar gerilim ve hipokalemi gibi nedenlerle salınımı uyarılır. Renin, anjiotensin dönüştürücü enzim ile anjiotensin II'ye dönüşen anjiotensin I'in salınımını uyarır (12-14). Potent bir vazokonstriktör ve aldosteron salınımının majör uyarıcısı olan anjiotensin II, etkisini AT1 ve AT2 reseptörleri üzerinden gösterir. AT1 reseptörlerini uyararak vazokonstrüksiyon ve vasküler düz kaslarda hipertrofiye neden olur. Böbreklerde afferent arteriollerde vazokonstrüksiyon sonucu böbrek kan akımını azaltır. Böbrek tübüllerinden sodyum ve su geri emilimini doğrudan ve aldosteron aracılığı ile artırır (13, 17).

Hipertansif hastaların yaklaşık %10'unda plazma renin aktivitesi artmış iken %60'ında normal, %30'unda ise süpresedir (13). Düşük reninli grupta yer alan hastalar daha fazla intravasküler hacime sahiptir. Bu grupta yer alan hastalarda tanımlanamamış bir mineralokortikoid nedeni ile sodyum retansiyonu ve renin süpresyonu olduğu düşünülmektedir. Bazı çalışmalar ise bu hastalarda sürrenal korteksin anjiotensine daha duyarlı olduğunu göstermiştir (12). Nefronlarda iskemiye bağlı heterojenitenin de değişken plazma renin aktivitesine neden olabileceği, iskemik nefronların daha fazla renin salgılayarak anjiotensin II artışını tetikleyeceği de ileri sürülmüştür (18).

4. Sodyum atılım bozuklukları: Birçok çalışmada hipertansiyon gelişiminde böbreklerden sodyum atılımında bozukluğun neden olduğu gösterilmiştir. Normal bireyler yüksek kan basıncına ve sodyum-hacim yüklenmesine renal sodyum atılımını artırarak cevap verirler. Bu duruma basınç diürezisi adı verilir. Hipertansif hastalarda ise artmış sodyumun atılımında bozukluk vardır. Yapılan çalışmalarda esansiyel hipertansiyonlu hastalara tuz yüklendiğinde total vücut sodyumunda artış olduğu gösterilmiştir. Bunun altında yatan neden efferent arteriollerde vazokonstrüksiyon, azalmış böbrek kan akımı ve artmış filtrasyon fraksiyonu

olabilir. Peritübüler kapillerlerdeki azalmış sodyum ve su, artmış onkotik basınca ve sodyum reabsorbsiyonuna sonuç olarak daha fazla kan hacmi ve kan basıncına neden olabilir (13, 19).

Bazı hastalarda fonksiyon gören nefronlarda ve dolayısı ile filtrasyon yüzeyinde azalma, artmış kan basıncına neden olabilir (18). Normotansiflerde ve 40 yaşın altındaki hipertansiflerde tuz kısıtlamasının fazla etkili olmaması ve yaşlı hipertansiflerde tuza duyarlılığın artması, bu görüşü desteklemektedir.

5. İntraselüler sodyum ve kalsiyum: Esansiyel hipertansiyonda hücre içi sodyum miktarı artmıştır. Bu, Na-K exchange ve diğer sodyum transport mekanizmalarındaki anormalliklerden kaynaklanabilir. İntraselüler sodyum artışı, intraselüler kalsiyum artışına neden olur. Böylece esansiyel hipertansiyon için karakteristik olan vasküler düz kas hücrelerinde tonus artışı meydana gelir (13). İntraselüler kalsiyum artışı, genellikle obez hipertansiflerde görülür (20).

6. İnsülin direnci: Hipertansiyon, obezlerde ve tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda normal nüfusa göre daha sık görülmektedir. Her iki durumda da insülin direnci mevcuttur. Hiperinsülinemi, birkaç şekilde hipertansiyona neden olur. Hiperinsülinemi böbrek sodyum reabsorbsiyonunu ve sempatik aktiviteyi artırır. İnsülin mitojenik etkisi ile vasküler düz kas hücrelerinde hipertrofiye neden olur. Bu etkiye anjiotensin II, endotelin ve vazopressin aracılık etmektedir. İnsülinin diğer bir etkisi ise intraselüler kalsiyum düzeyini yükselterek vasküler tonusu artırmasıdır (12, 21).

Hipertansif hastanın değerlendirilmesi: Hipertansif hastanın değerlendirilmesinde üç basamak yer alır: (1)

- Yaşam tarzı ve diğer kardiovasküler risk faktörlerinin belirlenmesi (Tablo-2),
- Sekonder hipertansiyon nedenlerinin belirlenmesi (Tablo-3),
- Hedef organ hasarı olup olmadığının belirlenmesi (Tablo-4).

Tablo-2: Kardiyovasküler risk faktörleri

<i>Majör risk faktörleri:</i>
-Hipertansiyon
-Yaş (erkekler için >55, kadınlar için >65)
-Diyabetes mellitus
-Dislipidemi (yüksek LDL-kolesterol ya da düşük HDL-kolesterol)
-Kronik böbrek hastalığı (Glomerüler filtrasyonu hızının 60 ml/dak'nın altında olması ya da mikroalbuminüri varlığı)
-Ailede erken yaşta kardiyovasküler hastalık olması (erkekler için <55, kadınlar için <65)
-Obezite (BMI 30 kg/m ²)
-Fiziksel inaktivite
-Tütün kullanımı

Tablo-3: Sekonder hipertansiyon nedenleri ve tarama testleri

-Kronik böbrek hastalığı
-Aort koarktasyonu
-Cushing sendromu ve diğer glukokortikoid fazlalığı durumları
-İlaca bağlı nedenler
-Obstrüktif üropati
-Feokromasitoma
-Primer aldosteronizm ve diğer mineralokortikoid fazlalığı durumları
-Renovasküler hipertansiyon
-Uyku apne sendromu
-Tiroid ve paratiroid hastalıkları

Tablo-4: Hipertansiyonda hedef organ hasarı.

-Kalp	-Sol ventrikül hipertrofisi -Angina veya geçirilmiş myokard enfarktüsü -Geçirilmiş koroner revaskülarizasyon -Kalp yetmezliği
-Beyin	-İnme veya geçici iskemik atak -Demans
-Kronik böbrek hastalığı	
-Periferik arter hastalığı	
-Retinopati	

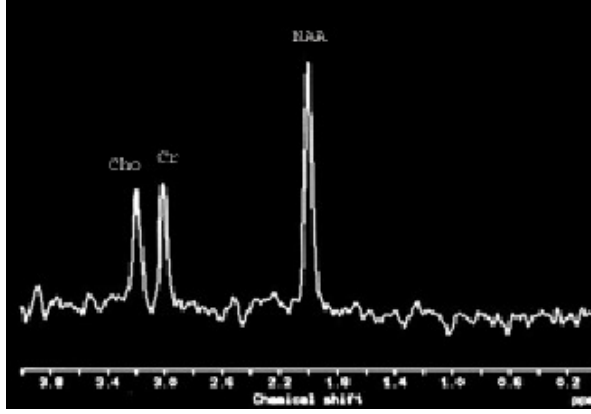
MR SPEKTROSKOPİ (MRS)

Fizik

MR belli bir frekansta, partiküllerin farklı enerji düzeyleri arasında hareketi sırasında oluşan enerji değiş tokuşudur. MR'nin temeli her nükleusun kendine has bir spin özelliğinin olmasıdır. Bu özellik nükleuslara küçük birer mıknatıs gibi davranma yeteneği kazandırır (22-24). Kuvvetli bir manyetik alan içerisinde bu nükleer protonlar manyetik alan ile paralel ve ters yönde olmak üzere iki farklı şekilde dizilirler. Bu iki tür dizilim, farklı enerji düzeylerine sahiptir. Enerji düzeyleri arasındaki fark dış manyetik alanın gücü ile orantılıdır. Dışarıdan gönderilen bir radyofrekans dalgasının eksitasyonu sonucu, su ve yağ moleküllerinin hidrojen nükleuslarından salınan sinyaller ile MR görüntüleri oluşur. Bu görüntüler beyin dokusunun yapısı hakkında bilgi verir ancak biyokimyası ve metabolizması hakkında aydınlatıcı değildir (25). MRS belli dokuların metabolitlerinin in vivo ölçümünü sağlayan invaziv olmayan bir tekniktir. Su ve yağ sinyallerinin baskılanması ile dokulardaki proton içerikli metabolitler ölçülür. MRS'nin çalışma prensibi şudur: İki nokta arasında manyetik alan farkı yaratılır ve incelenecek örnek içerisindeki farklı elektrik yüklerine sahip maddeler farklı hızlarda hareket ederek birbirlerinden

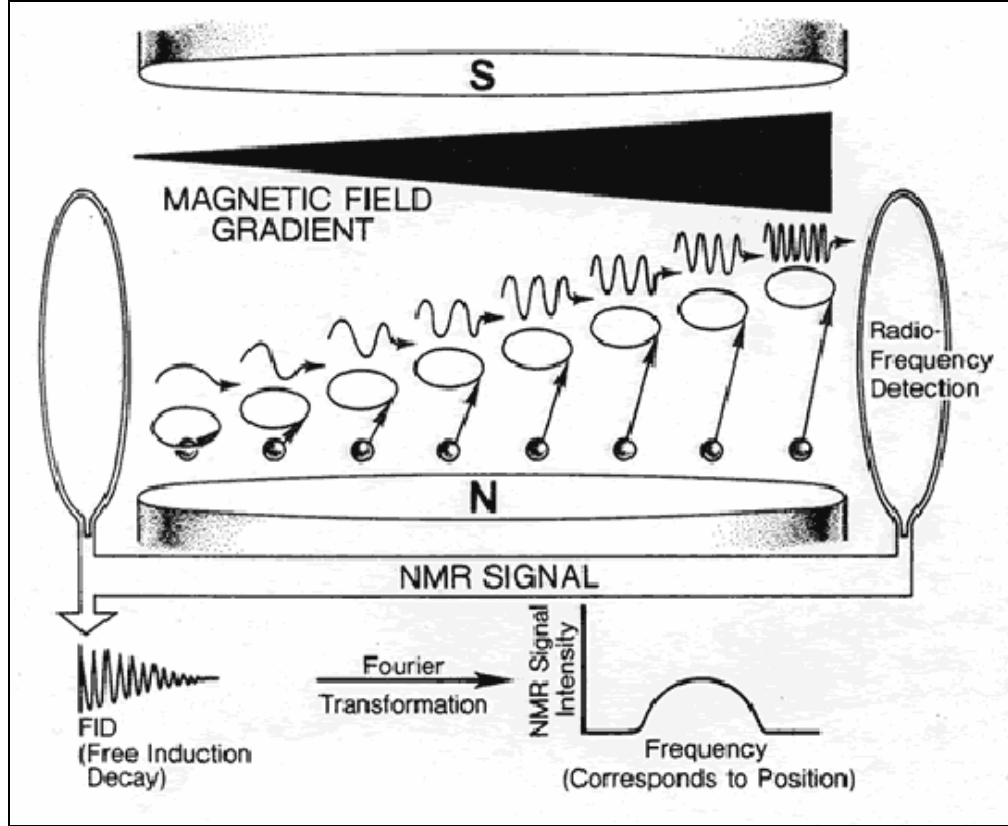
ayrıştırılıp ölçülebilir. Nükleusların rezonans frekanslarındaki küçük farklılıklar, içinde buldukları kimyasal ortama bağlıdır. Nükleuslar Larmor denklemi ile tanımlanan bir frekans ile salınım hareketi yaparlar: $f = B_0$

Bu denklemde f frekansı, nükleusun giromanyetik oranını ve B_0 eksternal manyetik alanın gücünü temsil etmektedir. Böylece bir nükleusun salınım (rezonans) frekansı, onu eksternal manyetik alandan kısmen koruyan kimyasal ortamından etkilenir (25). Larmor frekans eşitliği manyetik nükleusun rezonans frekansının (herhangi bir nükleusu yüksek enerji düzeyine çıkarmak için gereken radyofrekans) o nükleusun içinde bulunduğu manyetik alan ile doğru orantılı olduğunu gösterir. Fosfor-31 (^{31}P) ve Hidrojen (^1H) gibi, çekirdeklerinde birbirlerinden farklı manyetik özelliklere sahip atomların, değişik Larmor radyofrekanslarında rezonans göstermeleri nükleer MR fenomeninin temeli olup değişik atom numaralarına sahip manyetik nükleusların tanınmasını sağlar (26, 27). MRS incelemede genellikle hidrojen (^1H) çekirdekleri kullanılır. Bunun nedeni diğer manyetik momente sahip çekirdeklere göre yüksek duyarlılığa sahip olmaları ve organik yapılarda bol miktarda bulunmalarıdır. ^1H çekirdeği için 1.5 Tesla manyetik güçte rezonans frekansı 63.86 MHz'dir (28). Kimyasal shift ise çekirdeğin kimyasal ortamının Larmor rezonans frekansında oluşturduğu küçük değişikliklerdir (29). Bu da MR'nin farklı kimyasal türler arasında ayırım yapabilmesini sağlar; her metabolitin karşılığında bir pik (veya kimyasal shift) ortaya çıkar (Şekil-1). Bu pikin altında kalan alan temsil ettiği metabolitin o dokudaki miktarı ile doğru orantılıdır. Bu alan sayısal bir değer ya da referans kabul edilecek bir standart değere göre oran olarak ortaya konabilir (25). Spektrumda piklere ait rezonans frekansının ve ana manyetik rezonans standart frekansından kimyasal sapmanın ölçüsü ppm'dir (parts per million).



Şekil 1: Normal bir beyin MRS örneği

MRS incelemede çekirdeğe uniform manyetik alan uygulandıktan sonra çekirdeği Z aksisinden X-Y planına çeviren 90 derece radyofrekans dalgası gönderilir. Puls kesilince çekirdek Z aksisindeki önceki konumuna döner. Bu dönüş için gereken zaman relaksasyon zamanı ile belirlenir. Alıcı sargı (coil) bu süre içerisinde pek çok noktada voltaj değişikliklerini algılar ve “free induction decay” zamanı domain bilgisini oluşturur. Bu bilgiler Fourier transformasyonu ile değişik Larmor frekanslarında spektral pikler halinde ortaya konur (Şekil-2). Spektrumda X aksisi Larmor frekanslarındaki değişiklikleri yani kimyasal kaymaları (ppm), Y aksisi metabolitlerin göreceli sinyal amplitüdünü seçilen birimlere göre belirler.



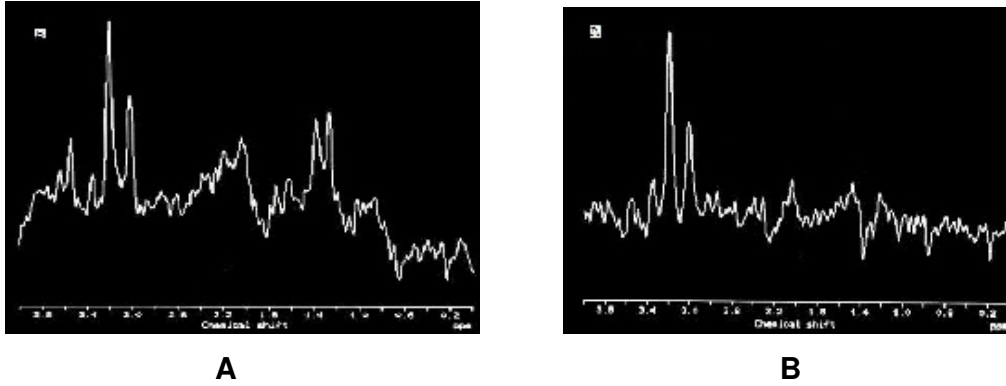
Şekil-2: Elde edilen zaman domain bilgilerinin Fourier transformasyonu ile frekans domain bilgileri haline dönüştürülmesi

Spektrumda bazal çizgi, gürültü ve çözünürlemeden metabolitlerce oluşturulur. Bir metabolitin çözünür hale gelebilmesi ve pikinin ayırt edilebilmesi için baseline gürültüsünden en az 5 kat fazla sinyal gücüne sahip olması gerekir. MRS işleminin aşamalarını özetleyecek olursak:

1. Çekirdeğin uyarılması
2. Free induction decay
3. Fourier transformasyonu
4. Spektrumun gösterilmesi (29).

Proton MRS, spektroskopi programının yüklenmiş olduğu standart bir MR cihazı ile yapılabilir. Su ve yağ sinyallerini baskılayan özel pulse sekansları kullanılır. Proton MRS tek voksel veya multivoksel görüntüleme teknikleri kullanılarak uygulanabilir (25). Voksel terimi örneklenecek hacim elementi için kullanılır.

Tek voksel MRS'de bilgiler, önceden tanımlanan tek bölgeden elde edilir. Avantajı spektrumun kısa zamanda elde edilebilmesidir; dezavantajı ise genelde inceleme yapılan alanın geniş olması ve bu nedenle heterojen doku içerebilmesidir (örneğin tümör dokusu ile birlikte normal beyin dokusu ve serebrospinal sıvı içeriği). Multivoksel incelemede bilgiler çok sayıda bölgeden aynı anda elde edilir. Sonuçlar 1 cm³'lük volüm rezolüsyonunda 2 boyutlu topografik formatta gösterilir. Multivoksel incelemede daha fazla zamana ihtiyaç olmasına karşın incelenen alanın küçük olması nedeni ile doku içeriği oldukça homojendir. Spektrum kısa veya uzun eko zamanları (TE) kullanılarak elde edilebilir (25). Uzun TE kullanıldığında elde edilen spektrumda daha az metabolit piki gözlenir (uzun TE'ye sahip metabolitler) ancak baseline gürültü ve sinyallerin üst üste binme oranı düşüktür (25). Eğer kısa TE değerleri kullanılırsa (<30 ms) kısa relaksasyon zamanına sahip metabolitler de izlenebilir ve daha çok metabolit piki izlenir. Kısa TE piklerin görünümü ile birlikte piklerin intensitelerini de etkiler (Şekil-3).



Şekil-3: A. Kısa TE ve **B.** Uzun TE ile alınan MRS örneklerinde metabolit pikleri.

İncelenecek metabolitler milimolar (mM) konsantrasyonlardadır. Su ve yağ protonlarının konsantrasyonu incelenecek proton metabolitlerin konsantrasyonlarından çok daha fazladır. Bu fark manyetik rezonans spektrumundaki sinyal intensitesinde büyük dinamik alan etkisine yol açar. Böylece spektrumda su ve yağ sinyalleri belirginlik kazanır ve daha düşük konsantrasyonlardaki metabolitler izlenemez. Bu nedenle diğer metabolitlerin

izlenebilmesi için su piki rezonansı ve gerekli durumlarda yağ piki rezonansı baskılanmalıdır.

Metabolitler

1.5 T MR manyetik güç ile beyinde ölçülebilen metabolitler şunlardır: N-asetil aspartat (NAA), kreatin (Cr), kolin (Cho), myoinozitol, alanin ve laktat (Lac).

NAA normal fonksiyona sahip nöronlarda bulunan nöronal belirteçtir (25). Proton spektrumunda en önemli piki temsil eder ve insan beyinde normal bir spektrumdaki en büyük piki oluşturur. Rezonans yeri 2.0-2.02 ppm'dir (30-32). 2.6 ppm düzeyinde 2.02'dekine göre 6-8 kat daha zayıf olan ikinci bir piki daha görülebilir. NAA pikinde kayıp nöronal hasarı gösterir (29). Tümöral doku, radyasyon nekrozu ve skar dokusu olan bölgelerde NAA'da kayıp ya da silinme söz konusudur (25).

Cr enerji metabolizması için önemli bir metabolittir ve normal beyin dokusunda değişik oranlarda bulunur. Beyin hücrelerindeki enerji bağımlı sistemlerin korunmasında görev alır (30,33). Cr piki 3.0-3.02 ppm'de izlenmekte olup Cho'nin hemen sağında yer alır ve normal spektrumdaki üçüncü en yüksek piktir (30,31). İkinci bir Cr piki de 3.94 ppm'de görülür. Spektroskopik çalışmalarda genellikle internal standart olarak kullanılır. Ancak oksidatif fosforilasyonun ve anaerobik glikolizin sürdürülemediği ve ATP üretimi yapılamayan durumlarda (örneğin çok büyüyen tümör dokusunun yeterli beslenememesi) Cr değeri düşer. Cr değerleri radyasyon nekrozu alanlarında da düşüktür (25).

Cho ve Cho içeren bileşikler hücre membranında bulunur. Cho piki spektrumda 3.22 ppm'de tek bir rezonans olarak görülür. Beyin tümörlerinde olduğu gibi hücre kaybının olduğu durumlarda Cho değerleri artar (25).

Anaerobik metabolizmanın göstergesi olan laktat normal beyin dokusunda genellikle saptanmaz ancak bazı beyin tümörlerinde, iskemik hasar bölgelerinde, nekrotik dokuda, kistlerde saptanabilir. Laktat "doublet" adı verilen farklı piklere sahip olup spektrumda 1.30- 1.33 ppm ve 4.1 ppm'de ortaya çıkmaktadır (30). İkinci pik suya çok yakın olduğu için genellikle baskılanmaktadır (30,31). TE değeri 144 ms olarak alınan spektrumda laktat piki tersine döner ve kolayca tanınır ki bu fenomene "j coupling" adı verilir;

ancak aynı ppm'de ortaya çıkan lipid piki ile süperpoze olabilir (31). Beyin tümörlerinde laktat piki malign olanlarda benignlere göre daha belirgindir (25).

Sözü geçen metabolitler yüksek ve düşük TE değerleri kullanılarak yapılan MRS incelemelerde gözlenebilir. Bazı diğer metabolitler ise düşük TE değerleri kullanıldığında saptanabilir. Bu metabolitlerden bazıları lipid, glutamat ve glutaminler, GABA, myoinozitol ve alanindir. Myelinize beyaz cevherin tümör ve/veya nekroz ile destrükte edildiği alanlarda lipid piki gözlenebilir (25). Ayrıca lipid piki tedavi edilmemiş tümör olgularında ve tedavi edilen olgularda tedaviye yanıt olarak gelişen nekrotik komponent nedeni ile saptanabilir (25,29).

Beyindeki zar lipidleri çok kısa relaksasyon zamanına sahip olup çok kısa TE değerleri kullanılmadıkça normalde görülmezler (30,34). Lipid pikleri 0.8, 0.9, 1.2, 1.3, 1.5 ve 1.6 ppm'de ortaya çıkmaktadır (30,31,34,35).

Alanin normal insan beyinde in vivo olarak bulunmaz ancak 1.48 ppm'de çift pik halinde izlenir (34). Menenjiom olgularında spektrumda alanin pikinin saptanması karakteristiktir (29). Myoinozitol 3.6 ppm'de ortaya çıkar (30,31). Hormona duyarlı nöroresepsiyonla ilgili bir metabolit olup glukronik asidin ön maddesidir (30,36). Mani, diyabetik nöropati ve Alzheimer hastalıklarında myoinozitolün azaldığı, gliomatozis serebride artış gösterebileceği bildirilmiştir (30,37). Glutamat, stimulatör etkili bir nörotransmitter olup mitokondri metabolizmasında yer alır (30,36). Glutamin ise detoksifikasyonda ve nörotransmitter aktivitenin düzenlenmesinde rol oynar (30,34). Glutamat ve glutamin piki 2.0-2.1 ve 2.5 ppm arasındaki piklerin toplamı olarak değerlendirilir (30,31,38,39). Glutamatın Alzheimer hastalığında azaldığı, glutaminin Reye sendromu ve hepatik ensefalopatide arttığı bildirilmiştir. GABA glutamatın dekarboksilasyonu ile oluşur ve 3.0 ppm'de ortaya çıkar (39). GABA yapım azlığı ile epileptik nöbet sıklığı arasında ilişki saptanmıştır (40). Bu metabolitler bazı tümör tiplerinin ayırımında öneme sahip olduklarından, son zamanlarda yapılan çalışmalarda hem yüksek, hem de düşük TE değerleri ile çalışılmaktadır (41). Normal beyinde, metabolitlerde yaşa bağlı olarak da bir takım değişiklikler oluşur. Bu

değişiklikler özellikle yaşamın ilk birkaç yılında, hızlı oluşan beyin matürasyonu ve miyelinizasyonu sırasında daha belirgindir. Yeni doğan beyni yüksek su içeriği ve yüksek Cho değerlerine sahipken, miyelinizasyon ilerledikçe düşüş gösterir. Beyin geliştikçe Cho ve myoinozitol değerleri düşüş gösterirken, NAA, Cr ve glutamat değerleri artar. 3-4 yaşına kadar metabolit değerleri erişkin düzeyine ulaşmaz (25).

MRS ile ayırıcı tanıda gözlenen klasik spektral paternler

1. Beyin veya Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

BOS serebral metabolitlerden yoksundur. Örneğin serebral atrofi ya da kistik lezyon gibi alanların istemeden de olsa incelenen volümetrik bölge (VOI) içerisine dahil olduğu durumlarda 2 özellik görülür: 1) Majör serebral metabolitlerin sinyal-gürültü oranı (S/N) düşer. 2) Laktat pikinde (1.3 ppm) ve glukoz pikinde (3.43 ve 3.8 ppm) aşırı artış görülür. Klinik MRS incelemelerde patolojik durumlar dışında laktat piki gözlenmesinin en sık nedeni laktatın BOS'un normal bileşeni olması nedeni ile voksel yerleştirilmesinin ve kaydının hatalı yapıldığı durumlardır.

2. Nöronal hasar

MRS ile nöron kaybı lehine değerlendirilebilecek bulgu NAA/Cr oranında düşüştür.

3. Nörodejeneratif hastalıklar

NAA nöronal ve aksonal belirleyicidir. Nörodejeneratif hastalıklarda NAA/Cr oranında düşüş görülebilir (örn: Alzheimer hastalığı). Vasküler ve enflamatuar hastalıklar Cho/Cr oranında artışa yol açabilir.

4. Hipoksik-İskemik Olay

Hipoksik ve iskemik hasarda NAA kaybı, laktat piki, Glx artışı, Cr kaybı beklenen bulgulardır. Buna lipid artışı eşlik edebilir.

5. Tümörlerin biyokimyası

Çoğu beyin tümöründe MRS ile 5 ana biyokimyasal defekt görülür. NAA azalır, laktat artar, lipid artar, Cr azalır ve Cho artar (29).

DİFÜZYON MR

Fizik

Moleküllerin 'brownian hareket' adı ile de bilinen rastgele termal hareketlerine difüzyon denmektedir. Su molekülleri saniyede milimetrenin onda ya da yüzde biri kadar bir mesafede rastgele hareket ederler. Bu hareket mikroskopik bir harekettir. Bu hareket dokunun ısısına bağlı olarak gerçekleşir ve su dolu bir bardağa, damlatılan mürekkep damlasının oluşturduğu davranışa benzer şekilde yüksek konsantrasyonlu bölgeden düşük konsantrasyonlu bölgeye doğru gerçekleşir. Manyetik rezonans görüntüleme difüzyonu değerlendirmek için ideal bir görüntüleme yöntemidir. Hareketi etkilemeden hidrojen atomu nükleusları manyetize edilebilir (42).

İlk kez Hahn tarafından tanımlanmış ve sonraki yıllarda Le Bihan ve arkadaşları tarafından yapılanlarla geliştirilmiştir (42,43). Bir manyetik alan gradienti içerisinde gerçekleşen difüzyon buldukları voksel içerisindeki protonların defaze olmasına, dolayısı ile sinyal kaybına neden olur. Bu olay aşağıdaki gibi formülize edilebilir.

$$S/S_0 = \exp(-bD)$$

S/S_0 difüzyon gradientli ve gradient kullanılmadan elde edilen sinyalin oranıdır. D değeri birimi saniyede milimetrekare ya da santimetrekare olan difüzyon kat sayısıdır. Bu değer moleküllerin fiziksel özelliklerine bağlıdır. Örneğin su molekülleri ve benzeri küçük moleküller hızlı hareketleri nedeni ile büyük D değerine sahipken, protein gibi daha büyük moleküller yavaş hareketleri nedeni ile küçük D değerine sahiptirler. Biyolojik ortamda difüzyon haricinde perfüzyon, kitle hareketi, su transportu gibi diğer faktörlerde sinyal kaybına neden olacağından D değeri yerine 'apparent diffusion coefficient' yani görünür difüzyon katsayısı terimi kullanılmaktadır (42,43). b değeri sinyalin difüzyon ağırlığını belirleyen parametredir. Milimetrekare ya da santimetre karede saniye cinsinden ifade edilir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme için birkaç yüz ile bin sn/mm^2 arasında b değerleri kullanılmaktadır. Yüksek b değerleri sinyal gürültü oranını azaltmakta ancak görüntünün difüzyon ağırlığını artırmaktadır (44).

Moleküllerin çok küçük olması nedeni ile difüzyondan kaynaklanan görülebilir bir sinyal kaydı oluşturmak için kullanılan gradientlerin çok güçlü olması ya da uzun süreli kullanılması gerekmektedir. Moleküler hareket fizyolojik hareketlerden etkilenir ve bu etkilenme difüzyondan çok daha büyüktür. Bu nedenle, konvansiyonel manyetik rezonans sekansları ile elde edilen difüzyon görüntüleri çok fazla hareket artefaktı içerir ve değerlendirilemez. Bu artefaktlar son dönemlerde kullanıma giren hızlı MR sekansları ile azaltılmıştır. Bu sekanslardan en önemlisi single-shot echoplanar görüntüleme (EPI) sekansıdır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde spin eko EPI (SE EPI) ya da gradient eko EPI (GRE EPI) sekansları kullanılmaktadır. Gradient eko EPI, SE EPI sekansına oranla daha kısa TE değerlerine izin vermekte, böylelikle T2* etkisi daha az olmakta ve daha yüksek b değerleri elde edilebilmektedir (44). EPI SE T2 ağırlıklı sekansa, eşit büyüklükte, ancak ters yönde iki ekstra gradient eklenir. Birinci gradient protonlarda faz saçılmasına (defaze) neden olurken, ters yöndeki ikinci gradient hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (refaze) sağlar. Hareketli protonların ise bir bölümü kesiti terk etmiş olup ikinci gradiente maruz kalmadığı için, faz odaklanması kısmıdır ve başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeni ile yüksek sinyallidir (44-46).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde öncelikle EPI SE T2 ağırlıklı, difüzyon gradienti bulunmayan ($b=0$) görüntüler elde edilir. Daha sonra bu sekans; x, y ve z yönlerinde difüzyon gradientinin ($b= 400-1000 \text{ sn/mm}^2$) eklenmesiyle 3 kez tekrarlanır. x, y ve z yönlerinde elde olunan görüntüler, doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki farklılıkları ortaya koyar ki bunlara anizotropik görüntüler adı verilir. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalidir. Her voksel için x, y ve z yönlerinde ölçülen sinyal intensiteleri çarpımının küp kökü alınarak difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanır. Böylece trace (izotropik) difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir. Bu görüntülerde yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmıştır. Difüzyonun

büyüklüğü ve T2 sinyali kontrastı oluşturur. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar ve T2'ye bağımlılık azalır. Pratikte 400sn/mm² nin üzerinde b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar (47).

Önemli bir nokta difüzyon ağırlıklı görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra, T2 sinylidir. Yani T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görünerek kısıtlanmış difüzyonu taklit edebilir. Buna T2 parlaması adı verilir (42). T2 parlaması sorununu önlemek için her vokseldeki T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir (45,46). ADC haritasını oluşturan yalnızca difüzyonun büyüklüğü olup, yön ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası, ölçülen difüzyonun mutlak değerini gösterir. Bu nedenle; kısıtlanmış difüzyon düşük ADC değeri olarak ölçülür ve düşük sinyal olarak görüntülenir. ADC haritası sinyal değerleri difüzyon ağırlıklı görüntüleme dekinin tam tersidir (47).

Klinik kullanım alanları

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin klinikte en yaygın kullanıldığı yer serebral enfarktın görüntülenmesidir. Enfarkt alanı, klinik semptomların başlangıcından itibaren dakikalar içerisinde difüzyon ağırlıklı görüntüler ile gösterilebilir. Bu nedenle özellikle trombolitik tedavi uygulanacak hastalarda oldukça önemli bir görüntüleme yöntemidir. Serebral kan akımındaki azalma kritik bir düzeyi aştığında hücrelerde sitotoksik ödem meydana gelmektedir. Pek çok enfarkt dokusunda 4-5 dakika içerisinde sinyal anormalliği gözlenmektedir. İkinci saatin sonunda ise difüzyon ağırlıklı görüntülerin duyarlılığı neredeyse % 100'e ulaşmaktadır. Genel olarak difüzyon ağırlıklı görüntülemenin sitotoksik ödemi görüntüleme deki duyarlılık ve özgüllüğü %95 olup bu durum, yöntemi en güvenilir invaziv olmayan görüntüleme yöntemlerinden birisi haline getirmektedir (48-50). Yine nöroradyolojide, epidermoid tümör araknoid kist ayrımı, abse-nekrotik tümör ayrımı, multipl skleroz ve beyin tümörleri difüzyon ağırlıklı görüntülemenin diğer kullanım alanlarındandır. Bunların dışında herpes ensefalitinden, Jacobz Creutzfeld hastalığına kadar sitotoksik ödem oluşturan pek çok patolojik süreç difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal intensite artışına neden olabilir (51). Son yıllarda

sekansların geliştirilmesi, hardware sistemlerdeki yenilikler ile difüzyon ağırlıklı görüntüleme serebral lezyonlar dışında birçok alanda kullanılmaktadır. Bu alanlar arasında; abdominal organlarda, kas iskelet sisteminde ve meme tümörlerinde kullanımı sayılabilir. Abdominal organlar yapılarına özgün farklı ADC değerleri göstermektedir. Örneğin dalak su moleküllerinin kısıtlanmış hareketlerine bağlı olarak düşük, renal korteks belirgin yüksek ADC değerlerine sahiptir. Karaciğeri tutan fokal hepatik lezyonlardan hepatoselüler karsinom, metastaz ve hepatik anjiomlar parankime göre yüksek ADC değerlerine sahip oldukları gösterilmiştir. Bu üç lezyon arasında ADC farklılıkları ile lezyon karakterizasyonunda özgüllüğün arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Yine sirotik karaciğer ile normal karaciğer arasında ADC değerleri farklılık göstermektedir. Sirotik karaciğerde ADC değerleri fibrozis ile orantılı olarak düşmektedir (52,53). Böbrekte fonksiyon değişikliklerinin, enfeksiyonların, hidro-piyonefroz ayrımının, tümörlerin değerlendirilmesinde difüzyon ağırlıklı MR'nin kullanımı çalışmalara konu olmuştur. Akut böbrek yetmezliğinde ADC değerlerinin normal parenkimden düşük olduğu ancak kronik böbrek yetmezliği ile kıyaslandığında yüksek olduğu gösterilmiştir (54,55). Kas iskelet sisteminde de tümör relapslarının değerlendirilmesi, kemik iliği selüleritesi ve tutulumunun ayırıcı tanısı difüzyon ağırlıklı MR'nin araştırma alanları içerisinde (56).

Kan basıncının ani bir şekilde artması sonucu serebrovasküler yapılarda spazm ve sonucunda iskemi/enfakt meydana gelebilir. Buna bağlı olarak difüzyon ağırlıklı görüntülerde ve ADC haritasında sitotoksik ya da vazojenik ödemle uyumlu bulgular saptanabilir (6). Fakat uzun yıllar boyunca tansiyonu yüksek seyreden olguların akut bir kriz olmaksızın elde olunan difüzyon MR görüntülerinde ADC değerlerinde nasıl bir değişiklik olduğu bilinmemektedir.

T2 RELAKSOMETRİ

T2 relaksometri anormal doku karakteristiklerini kantitatif ve objektif değerlerini sağlayan MR tekniğidir. T2 relaksasyon zamanı hücre kaybı ve hücrelerin hasarlanması ile ilişkilidir (7).

T2 zamanını sağlayan spin-spin relaksasyonu biyolojik sistemlerde birçok parametreye bağlı kompleks bir yapıdır. Bu parametrelerden bazıları, sıcaklık, ph, protein ve suyun göreceli oranları, protein moleküllerinin boyut ve tipi, hücre dansitesi ve hücre tipidir. Merkezi sinir sisteminin T2 relaksasyon zamanı bir hayvan modelinde gösterildiği gibi birbirinden ayrı iki kısımdan oluşur. 1) ekstraaksonal su protonları, 2) miyelin içerisindeki aksonal protonlar ve muhtemelen miyelin kılıfındaki mobil lipitlerle ilgili protonlardır. T2 relaksasyonun artması ekstraselüler boşluğun artmasıyla ilintili olarak serbest suyun arttığını düşündürür. Protein miktarının artması ise T2 relaksasyon süresini kısaltmaktadır.

Normal gri ve ak maddenin T2 relaksasyon zamanı sırasıyla 101 ve 92 ms' dir (7).

NÖROPSİKOLOJİK TESTLER

Nöropsikoloji; bedenin doğumsal, travmatik, tümoral ve enfeksiyöz hasarları sonucu zihinde bilişsel süreç ve davranışlarda oluşan değişikliklerle ilgilenir. Beyni tutan hastalıklarla zihinsel ve davranışsal olayların ilişkilerinin ortaya konmasını içeren faaliyetler bütününe ise nöropsikolojik değerlendirme denir. Nöropsikolojik değerlendirme öncelikle beyinsel hasarın zihinsel değişikliklerle olan ilişkisine duyarlı psikometrik araçların kullanımı yolu ile yapılır. Nöropsikolojik testlerden tanı koyma, hastanın izlenmesi, tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve rehabilitasyonda yararlanılmaktadır (57).

Amerikan nöroloji derneği kognitif fonksiyonların değerlendirmesinde ve izleminde pratik uygulanabilir bir kılavuz yayınlamıştır (58). Kognitif fonksiyonlarda azalmadan şüphelenilen olgularda nöropsikolojik testler ve mini mental testlerle kognitif fonksiyonların izlemi önerilmiştir. Nöropsikolojik

testler hafıza kaybının objektif ölçümünü içerirler (59). Ayrıca bu testler komorbit veya etyolojik faktör olarak depresyonun tanısında yararlıdırlar.

UYARILMIŞ POTANSİYELLER

Uyarılmış potansiyeller, kısa duyuşal uyarılara yanıt olarak sinir sisteminin yarattığı elektriksel potansiyellerdir. Caston ilk defa 1875 yılında tanımlamış, 1970'li yıllarda çeşitli nörolojik hastalıklarda kullanılmaya başlanmıştır (60). Uyarılmış potansiyeller başlıca üç grupta incelenir.

1) Duyusal uyarılmış potansiyeller;

- somatosensoriyal uyarılmış potansiyeller (SEP)
- beyin sapı uyarılmış potansiyeller (BAEP)
- görsel uyarılmış potansiyeller (VEP)

2) Motor uyarılmış potansiyeller

3) Olaya ilişkin potansiyeller

Somatosensorial uyarılmış potansiyeller (SEP): periferik sinir, omurilik ve somatosensorial yollara ait subkortikal ve kortikal lezyonların lokalizasyonunda kullanılan önemli bir nörofizyolojik testtir. SEP kayıtları her periferik sinirden yapılabilir. Ancak üst ekstremitede N.Medianus, alt ekstremitede N.Tibialis posterior uyarılması ile kraniyumdan kayıt yapılır.

Beyin sapı uyarılmış potansiyeller (BAEP): Kulaktan 80-85 dB ile yapılan klik uyarımla 10 msn içerisinde oluşan dalgalardır. Toplam 5 adet dalga oluşur. 1. ve 2. dalga kulak sinirine ait, 3. dalga pons, 4. ve 5. dalga üst pons ve orta beyin yapılarından kaynaklanır.

Görsel uyarılmış potansiyeller (VEP): Görsel uyarı verildikten sonra oksipital bölgeden kaydedilen potansiyellerdir. Test değişen siyah beyaz kareler şeklindedir. Optik sinir, kiazma ve retrokiyazmal yolları etkileyen pek çok hastalıkta VEP anomalisi bildirilmiştir (57).

GEREÇ ve YÖNTEM

Olgu seçimi

Nisan 2008 ve Ocak 2009 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi kardiyoloji ve genel dahiliye kliniklerine başvuran, JNC-7 kriterlerine göre en az 10 yıldır hipertansiyonu bulunan toplam 21 hipertansiyon hastası çalışmamıza alındı. Kontrol grubu olarak toplam 11 kişi olmak üzere sağlıklı hastane personeli ve hastaların sağlıklı yakınları çalışmaya katıldı. Hipertansiyon hastalarının 2'si erkek, 19'u kadın ve yaş aralığı 40-65 yaş arasındaydı (ortalama yaş: 55.7 standart sapma 7.7). Hipertansiyon hastaları ve kontrol grubundan çalışma öncesi rızaları alındı ve gönüllü onamları imzalatıldı. Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi araştırmalar etik kurulu tarafından onaylandı.

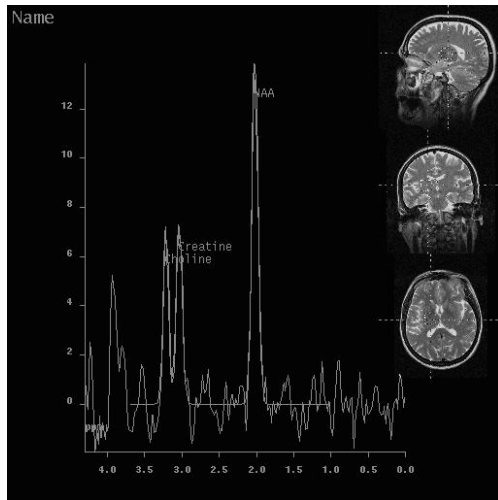
Hastaların ve sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin ayrıntılı anamnezleri alındı. Diyabet, nörolojik ya da psikiyatrik hastalık, renal ya da hepatik yetmezlik, lityum ya da diğer psikotropik ilaç kullananlar, diffüz serebral beyaz cevher hasarı bulunanlar, MR içerisine giremeyen hastalar (kalp pili, klostrofobi...) çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara açlık kan şekeri, kanda ALT, AST, üre, kreatin bakılarak diyabet, renal ve hepatik yetmezlik dışlandı. Hastalara yapılan nörolojik muayene sırasında nörolojik ve psikiyatrik hastalık varlığı değerlendirildi. Aksiyal T2 FSE (TR/TE 5400/99) ağırlıklı görüntüler ile serebral beyaz cevher ve bazal ganglionlar incelendi. Patolojik sinyal içeren alanlardan inceleme yapılmadı.

MR tekniği

Çalışma 1.5 süper iletken manyette sirküler polarize baş sargısı kullanılarak yapıldı. (Magnetom Vision Plus, Siemens, Erlangen, Germany). Aksiyal T2 FSE (TR/TE 5400/99) ağırlıklı görüntüler ile serebral beyaz cevher ve bazal ganglionların değerlendirilmesi yapıldı. Bu görüntüleme sonrasında

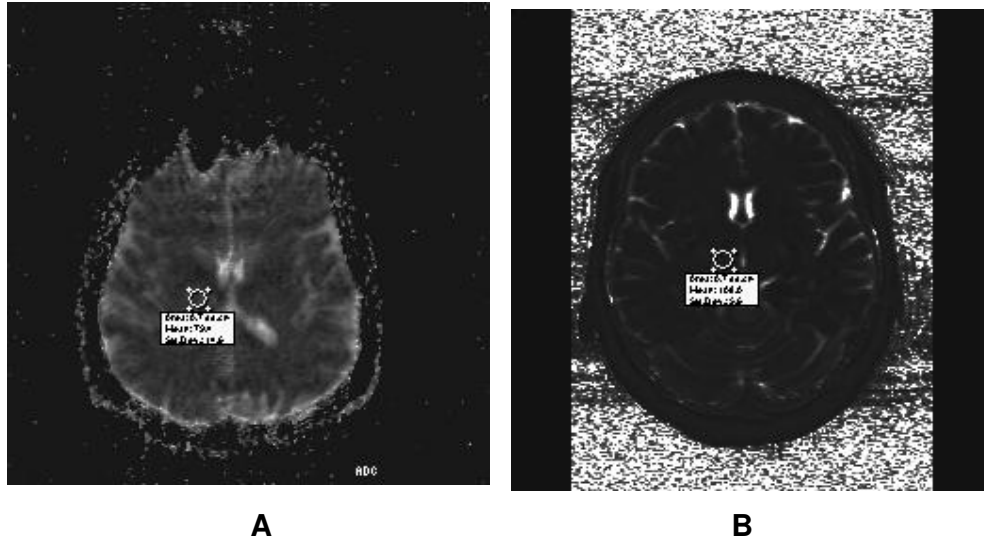
patolojik sinyal saptanamayan alanlardan MR spektroskopisi, T2 relaksometri ve difüzyon MR incelemeleri ve ölçümleri yapıldı.

Frontal beyaz cevher ve talamus tek voksel MR spektroskopisi ile değerlendirildi. Referans görüntüler aksiyal, koronal ve sagittal olarak üç düzlemde elde edildi. Manyetik alan homojenitesini sağlamak için otomatik shimming seçildi. Su baskılama için spoiler gradyent sonrası 90° gaussian pulsu uygulandı. Çalışmada nokta çözünürlüklü spektroskopisi sekansı kullanıldı (Point Resolved Spectroscopy=PRESS). Spektrumlar elde edilirken TE:135 TR:1500 değerleri seçildi. Voksel büyüklüğü ortalama 20x20x20 mm arasındaydı. Vokseller tüm hastalarda sağ talamus ve sağ frontal beyaz cevhere yerleştirildikten sonra optimum sinyal için 3-7 Hz çizgi genişliği kullanılarak otomatik shimming yapıldı. Fourier dönüşüm öncesi eddy akımının düzeltilmesi için 2048 zaman aralığı data noktası ve 128 milisaniye zayıf gaussian filtresi seçildi. Fourier dönüşüm sonrası lineer bazal çizgi düzeltilmesi yapıldı. Metabolit pikleri oluşturuldu. Elde edilen metabolit rezonans lokalizasyonları şöyle belirlendi: Cho 3.22 ppm; Cr 3.02 ppm; NAA 2.02 ppm. Bu piklerden NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/Cho+Cr, Cho/Cr oranları ölçüldü (Şekil-4).



Şekil-4: Talamus düzeyine yerleştirilen tek voksel MR spektroskopisi incelemesi sonrası elde olunan metabolit değerleri

Difüzyon MR görüntüleri aksiyal planda single shot ekoplanar spin eko sekansı ile elde edildi. Görüntüleme için kullanılan parametreler: TR=5700msn, TE=139msn, matris=200x96, görüntüleme alanı (FOV)=240x240mm, kesit kalınlığı=5mm, kesitler arası gap= 1.5 mm idi. Her bir kesit için $b=0$ ve $b=1000$ sn/mm² olan iki farklı b değeri kullanıldı. Difüzyon gradientleri birbirine dik olarak 3 ayrı yönde (x, y, z) uygulandı. Tüm görüntüler 22 saniyede elde edildi. Elde edilen görüntü seti sırasıyla x, y, z yönlerinde anizotropik ve isotropik (trace) difüzyon kesitlerini içeriyordu. $b=0$ ve $b=1000$ değerleri ile aksiyal olarak elde edildi. İncelemeler sonrası alınan görüntüler üzerinden postprosesing işlemleri yapıldı. MR cihazının konsolunda, ADC değerleri otomatik olarak ölçülerek ADC haritaları hazırlandı. ADC ölçümü yapabilmek için ek olarak ADC ölçüm haritası oluşturuldu. Ölçümler her iki talamus, lentiform nükleus, frontal beyaz cevher ve frontal subkortikal alandan 5-10mm çaplı dairesel ROI (region of interest) yerleştirilerek yapıldı (Şekil-5).



Şekil-5: Talamus düzeyinden elde edilen difüzyon MR sonrası elde edilen ADC haritası (**A**) ve T2 relaksometri haritası üzerinden yapılan ölçümler (**B**)

T2 relaksometri aksiyal planda Carr-Purcell-Meiboom-Gill multi spin eko sekansı ile yapıldı. Elde edilen toplam 16 eko sinyalden piksellerin ortalama T2 relaksasyon süreleri ölçüldü. Her iki talamus, frontal beyaz

cevher, frontal subkortikal alan ve lentiform nükleus düzeyinden ROI genişliği 5-10mm olacak şekilde kantitatif ölçümler yapıldı.

Çalışmamızda tüm olgulara uzman bir psikolog tarafından Tablo-5 ve Tablo-6'da içeriği görülen ve yaklaşık 1 saat süren testler uygulandı. Olgular geriatrik depresyon ölçeği ve beck depresyon testi ile değerlendirilip depresyon varlığı değerlendirildi. Beck depresyon testi 50 yaş altındakilere, geriatrik depresyon ölçeği 50 yaş üstündeki deneklere uygulanmıştır. Beck depresyon testinde 17 puan üstü, geriatrik depresyon ölçeğinde ise 14 puan üstü depresyon açısından anlamlı bulundu.

Tablo-5: Nöropsikolojik testler ve incelediği fonksiyonlar

Test	İncelediği fonksiyon
Sözel bellek süreçleri testi	Sözel bellek
Wechsler Memory Scale (WMS) VI. Alt test ve gecikmeli hatırlama	Görsel bellek
WMS I, II	Kişisel aktüel bilgiler ve oryantasyon
WMS IV alt test A hikâyesi, B hikâyesi	Sözel bellek ve dikkatin sürdürülmesi(Mantıksal bellek)
WMS III	Mental kontrol
WMS V alt test	Dikkat
Wechsler Adult intelligence scale (WAIS sözel alt testler)	Yargılama ve soyut düşünme, aritmetik yetenek
Wechsler Adult intelligence scale (WAIS-R) küp desen alt testi	Viziospasyal beceri
Stroop	Cevap inhibisyonu ve kategori değiştirme (bilgi işlem hızı)

Tablo-6: Nöropsikolojik testler ve ilgili olduğu beyin alanları

Test	İlgili olduğu beyin alanı	Ölçtüğü bilişsel özellik/süreç
Stroop testi	Frontal lob	Odaklanmış dikkat, tepki ketlemesi, bozucu etkiye direnç, bilgi işleme hızı
Wechsler bellek ölçeği	Temporal lob, hipokampus, limbik sistem, frontal lob	Dikkat, konsantrasyon, sözel bellek, görsel bellek, anlık bellek, gecikmeli bellek
Sayı dizisi öğrenme	Temporal hipokampus, limbik sistem, frontal lob	Öğrenme, kısa süreli bellek
Raven	Sağ hemisfer, paryetal lob, yaygın beyin alanları	Görsel mekansal algılama, kategori değiştirebilme, çalışma belleği, soyutlama ve irdeleme, genel yetenek

Uyarılmış potansiyellerden somatosensoriyal uyarılmış potansiyeller (SEP), beyin sapı uyarılmış potansiyeller (BAEP) ve görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) uygulandı. Hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna yeterli cilt temizliği yapıldıktan sonra Medelec/TECA "Sapphire" adlı cihaz ile uyanırken kayıtlar alındı (Şekil-6).



A



B

Şekil-6A ve B: Uyarılmış potansiyel testi için kullanılan Medelec/TECA Sapphire cihaz ve bir hasta üzerinde uygulama

İstatistik

Verinin istatistiksel analizi SPSS 13.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiklerde nicel veriler için ortalama \pm standart sapma, nitel veriler için frekansları (n) ve yüzdeleri (%) verildi. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanıldı. Veri sayısının yetersiz olduğu durumda iki grubun dağılımlarının karşılaştırmasında iki örneklem Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 21 hipertansiyon hastasının yaşları 40-65 arasında değişmekte olup ortalama yaş 55.7 ± 7.7 yıldır. 11 kontrol grubu olgusunun yaşları ise 41-60 arasında olup ortalama yaş 51.2 ± 7.4 yıldır.

Kontrol ve hipertansiyon olgularının hepsine ilk olarak T2 ağırlıklı aksiyal inceleme yapıldı. Frontal beyaz cevher, frontal subkortikal alan ve bazal ganglionlar düzeyinde patolojik sinyal intensitesi saptanan olgular çalışma dışı bırakılması nedeniyle çalışmaya dahil edilen tüm olguların konvansiyonel T2 ağırlıklı aksiyal görüntüleri patolojik sinyal içermemekteydi.

Difüzyon MR ve ADC değerleri

Kontrol grubu ve hipertansiyon hastalarına difüzyon MR görüntüleme ve sonrasında elde olunan ADC haritalarından ölçümler yapıldı. Talamus, frontal beyaz cevher ve frontal subkortikal alandan yapılan ölçümlerde her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanamadı. Fakat lentiform nükleus düzeyinden yapılan ölçümlerde p değeri 0.017 bulundu ve istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı fark izlendi ($p < 0.05$). Hipertansiyon hastalarında lentiform nükleus düzeyinde ortalama difüzyon katsayısı $93.4 \times 10^{-5} \text{mm}^2/\text{sn}$ iken kontrol grubunda $78.6 \times 10^{-5} \text{mm}^2/\text{sn}$ bulundu. Frontal beyaz cevher ve subkortikal alanda da difüzyon katsayıları hipertansiyon hastalarında daha fazla olduğu görüldü. Ölçümler Tablo-7'de özetlenmiştir.

Tablo-7: Hipertansiyon hastaları ve kontrol grubunun ADC değerleri

Grup	Olgu	Talamus ($\text{mm}^2/\text{sn} \times 10^{-5}$)	Lentiform nükleus ($\text{mm}^2/\text{sn} \times 10^{-5}$)	Frontal beyaz cevher ($\text{mm}^2/\text{sn} \times 10^{-5}$)	Frontal subkortikal ($\text{mm}^2/\text{sn} \times 10^{-5}$)
Kontrol	11	81.3	78.6	76.2	85.6
HT	21	80	93.4	78.1	90.2

T2 relaksometri

Kontrol grubu ve hipertansiyon hastalarından her iki talamus, lentiform nükleus, frontal beyaz cevher ve frontal subkortikal alandan T2 relaksometri haritası üzerinden T2 değerleri ölçülerek ortalamaları alındı. Hipertansiyon hastalarında talamus düzeyinde ortalama T2 değeri 104.2 msn, lentiform nükleus düzeyinde 95.5 msn, frontal beyaz cevher düzeyinde 100.3 msn ve frontal subkortikal alanda 101.8 msn bulundu.

Kontrol grubunun ise ortalama T2 değerleri; talamus düzeyinde 103.9 msn, lentiform nükleus düzeyinde 94.9 msn, frontal beyaz cevher alanında 100 msn, frontal subkortikal alanda 102.2 msn. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Tablo-8'de hipertansiyon ve kontrol grubu hastaların T2 relaksometri bulguları özetlenmiştir.

Tablo-8: Hipertansiyon hastaları ve kontrol grubunun T2 relaksometri değerleri

Grup	Olgu sayısı	Talamus	Lentiform nükleus	Frontal beyaz cevher	Frontal subkortikal Alan
Kontrol	11	103.9 msn	94.9 msn	100 msn	102.2 msn
HT	21	104.2 msn	95.5 msn	100.3 msn	101.8 msn

MR spektroskopisi

Yapılan MR Spektroskopik incelemede bazal ganglionlar ve frontal beyaz cevher düzeyinden NAA, Cho ve Cr metabolitlerine ait amplitüt değerleri elde edildi. Daha sonra NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/Cho+Cr, Cho/Cr oranları hesaplandı. İki grup arasında istatistiksel açıdan fark saptanmadı. Tablo-9 ve Tablo-10'da talamus ve frontal beyaz cevher düzeyindeki MRS tetkiki sonucu elde olunan metabolit oranları özetlenmiştir.

Tablo-9: Bazal ganglionlar düzeyindeki MR spektroskopisi sonuçlarının dağılımı

	Hipertansiyon	Kontrol
NAA/Cho+Cr	1.02	1.17
NAA/Cho	2.28	3.4
NAA/Cr	1.95	2.11
Cho/Cr	0.95	0.78

Tablo-10: Frontal beyaz cevher düzeyindeki MR spektroskopisi sonuçlarının dağılımı

	Hipertansiyon	Kontrol
NAA/Cho+cr	0.93	1.15
NAA/Cho	1.92	2.41
NAA/Cr	1.95	2.37
Cho/Cr	1.10	1.13

Nöropsikolojik testler

Nöropsikolojik testlerden olan oryantasyon, sorgulama, soyut düşünme, aritmetik yetenek ve planlama testlerinde her iki grubu oluşturan tüm bireyler normal olarak değerlendirildi. Bu nedenle iki grup arasında karşılaştırma yapılamadı. Diğer testlerdeki bulguları normal, hafif bozuk ve bozuk olarak değerlendirilen hastalar kendi aralarında gruplandırıldı. Gruplar arasında tüm testlerde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Tablo-11'de hipertansiyon hastaları ve kontrol grubunun nöropsikolojik testlerdeki bulguları verilmektedir.

Tablo-11: Nöropsikolojik testlerin gruplar arası dağılımı

Kognitif fonksiyon	Grup	Normal (n, %)	Hafif bozuk (n, %)	Bozuk (n, %)
Kişisel bilgiler	Kontrol	11, %100	0, %0	0, %0
	HT	20, %95.2	0, %0	1, %4,8
Oryantasyon	Kontrol	11, %100	0, %0	0, %0
	HT	21, %100	0, %0	0, %0
Sözel bellek	Kontrol	3, %27.3	6, %54.5	2, %18.2
	HT	6, %28.1	13, %59.4	2, %12.5
Görsel bellek	Kontrol	8, %72.7	3, %27.3	0, %0
	HT	15, %71.4	4, %19	2, %9.5
Mantıksal bellek	Kontrol	6, %54.5	4, %36.4	1, %9.1
	HT	17, %81	3, %14.3	1, %4.8
Mental kontrol	Kontrol	7, %63.6	4, %36.4	0, %0
	HT	11, %52.4	8, %38.1	2, %9.5
Dikkat	Kontrol	2, %18.2	3, %27.3	6, %54.5
	HT	3, %14.3	10, %47.6	8, %38.1
Düşünce akışı	Kontrol	8, %72.7	3, %27.3	0, %0
	HT	18, %85.7	3, %14.3	0, %0
Yargılama	Kontrol	11, %100	0, %0	0, %0
	HT	21, %100	0, %0	0, %0
Soyut düşünme	Kontrol	11, %100	0, %0	0, %0
	HT	21, %100	0, %0	0, %0
Aritmetik yetenek	Kontrol	11, %100	0, %0	0, %0
	HT	21, %100	0, %0	0, %0
Planlama	Kontrol	11, %100	0, %0	0, %0
	HT	20, %95.2	0, %0	1, %4.8
Vizüo-spasyal yetenekler	Kontrol	11, %100	0, %0	0, %0
	HT	20, %95.2	0, %0	1, %4,8
Stroop	Kontrol	9, %81.8	0, %0	2, %18.2
	HT	15, %75	1, %5	4, %20

Ayrıca hastalara yaşlarına göre beck depresyon testi ve geriatrik depresyon ölçeği uygulandı. Hipertansiyon hastalarından 17 kişi (%81)

normal iken, 4 kişide (%19) depresyon bulguları saptandı. Kontrol grubundan ise yalnızca 1 kişide (%9.1) depresyon mevcuttu. İki grup arasında istatistiksel açıdan fark saptanmadı ($p>0.05$).

Nörolojik muayene

Nörolojik muayene sırasında hipertansiyon hastalarının %46.7'sinde (n=10) unutkanlık şikayeti mevcuttu. Bu oran kontrol grubunda %27.2 (n=3) bulundu. Nörolojik muayenede saptanan depresyon bulguları ise nöropsikolojik testler sırasında uygulanan depresyon testleri ile uyumluydu. Her iki gruptan birer tane hastada bilateral babinski refleksinin lakayt olduğu görüldü. Bazı hastalarda servikal ve lomber herniye ait bulgular izlendi. Bunlar dışında nörolojik muayene bulguları normal sınırlar içerisindeydi.

Uyarılmış potansiyel testleri

Uyarılmış potansiyel testlerinden olan somatosensoryal uyarılmış potansiyeller (SEP), beyin sapı uyarılmış potansiyeller (BAEP) ve görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) hipertansiyon ve kontrol grubu hastalara uygulanmıştır. Hipertansiyon hastalarından bir tanesinde sarı nokta hastalığı bulunması nedeniyle VEP yalnızca 20 hipertansiyon hastasına uygulanmıştır. Kontrol grubunda bulunan 11 hastanın hepsine uyarılmış potansiyel testleri uygulandı. Hipertansiyon hastalarında her 3 testte de kontrol grubuna göre daha fazla oranlarda anormal bulgu saptandı. Fakat istatistiksel açıdan aralarında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Bu iki grubun uyarılmış potansiyel sonuçları Tablo-12'de özetlenmiştir.

Tablo-12: Hipertansiyon hastaları ve kontrol grubunun beyin sapı uyarılmış potansiyel test sonuçlarının dağılımı

Test	Grup	Normal (n, %)	Anormal (n, %)
SEP	HT	12, %57.1	9, %42.9
	Kontrol	7, %63.6	4, %36.4
BAEP	HT	11, %52.4	10, %47.6
	Kontrol	9, %81.8	2, %18.2
VEP	HT	19, %95	1, %5
	Kontrol	11, %100	0, %0

TARTIŞMA ve SONUÇ

Hipertansiyon, sanayileşmiş toplumlarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri olan koroner arter hastalığı ve inme için majör risk faktörlerinden biridir (9-11). Sistolik kan basıncında her 20 mmHg, diastolik kan basıncında ise her 10 mmHg'lik artış, iskemik kalp hastalığı ve inmeden dolayı mortaliteyi iki kat artırmaktadır (1).

Akut hipertansif ataklarda emboli, trombüs ya da vazospazma bağlı olarak iskemi gelişebilir. Bu hastalarda difüzyon MR'de intensite artımı ve ADC değerlerinde azalma bulunmuştur (61-63). Bu nedenle rutinde, akut hipertansif atak ile başvuran hastalara difüzyon MR görüntüleme yapılmakta, fakat kronik hipertansiyon hastalarında difüzyon MR gibi ileri MR uygulamaları günlük pratikte kullanılmamaktadır.

Çalışmamızda ise difüzyon MR, MR spektroskopisi ve T2 relaksometri gibi ileri MR yöntemleri ile kronik hipertansiyon hastaları incelenmiştir. Konuyla ilgili literatürde benzer bir çalışma bulunmamaktadır.

Richard B. Schwartz ve arkadaşları baş ağrısı, görme bozuklukları, nöbet ve çeşitli nörolojik bulgular ile akut olarak seyreden hipertansif ensefalopati hastalarına difüzyon MR inceleme yaparak, hastalarda (n=7 kişi) oksipital beyaz cevher düzeyindeki ADC değerlerini kontrol grubuna göre %70 düşük saptamışlardır (61).

Diego J. Covarrubias ve arkadaşları hipertansiyona bağlı olarak da gelişen posterior reversibl ensefalopati hastalarını difüzyon MR ile incelemiştir. Akut kriz, baş ağrısı, görme bozukluğu gibi nörolojik şikayetleri olan 22 hasta ve 18 kontrol grubuna difüzyon MR incelemesi yapmışlardır. Difüzyon MR'de hiperintens lezyonu bulunan hastaların %27'sinin ADC değerleri yüksek bulunmuştur. Bu hastaların izlemlerinde lezyonların hasarsız bir şekilde iyileştiği, yüksek ADC değerlerinin vazojenik ödeme bağlı geliştiğini belirtmişlerdir. ADC değerleri yüksek olmayan hastaların izlemlerinde ise sitotoksik ödem gelişerek reversibl infarkt alanları

gelişebildiği görülmüştür (63). ADC değerlerindeki yükselmenin vazojenik ödemle, düşmenin ise sitotoksik ödemle ilişkili olduğu görülmüştür.

Literatürde difüzyon MR çalışması akut hipertansiyon hastalarına yapılmış olup kronik hipertansif hastalarına uygulanmış böyle bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim olgularımızda da ADC değerleri frontal beyaz cevher, frontal subkortikal alan ve lentiform nükleus düzeyinde kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Lentiform nükleus düzeyindeki yüksek ADC değerleri istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0.05$). Hipertansiyon hastalarında endotelial hasara bağlı olarak trombus, emboli ve iskemi meydana gelebilir. Ayrıca yüksek kan basıncı kan beyin bariyerini bozar. Bunun sonucunda intravasküler sıvı interstisyel aralığa geçerek yaygın ya da lokal beyin ödemine neden olabilir. Bu durumun parenkimde vazojenik ödeme neden olduğu düşünülmektedir (62,63). Kronik hipertansiyon hastalarında ADC değerlerinin yüksek olması bu mekanizmayla açıklanabilir.

T2 relaksometri yöntemi ile T2 ağırlıklı intensite değişiklikleri ve dokunun hidrasyon oranı kantitatif olarak saptanabilir (64). Hipertansiyon hastalarında kan beyin bariyerinin bozulması parenkimde interstisyel aralıkta sıvı artışına yol açar. Bu nedenle çalışmamızda T2 relaksometri tekniği kullanılarak kronik hipertansiyon hastalarındaki parenkimal değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Literatürde T2 relaksasyon zamanının kullanıldığı sınırlı sayıda klinik çalışma bulunmaktadır. Yöntem sıklıkla temporal epilepsi tanısında kullanılmıştır. B. Hakyemez ve arkadaşları mesiyal temporal skleroz (MTS) olgularında, T2 relaksometri yöntemiyle hipokampusun T2 relaksasyon değerini ölçerek %84 oranında epileptojenik odağın lateralizasyonunu sağlamışlardır. T2 relaksasyon zamanını, konvansiyonel sekanslarla MTS tanısı tam yapılamayan olgularda ve iki taraflı değişiklikleri göstermede kullanılabileceğini belirtmişlerdir (65).

P.N. Jayakumara ve arkadaşları halkasal tarzda kontrast tutan tüberkülom ve sistoserkal kist lezyonlarında T2 relaksometri yöntemi ile ayırabileceklerini söyleyen bir çalışma yapmışlardır. Toplam 27 hastaya ait, 32 tüberkülom ve 23 sistoserkal kist üzerinde yapılan çalışmada T2 relaksometri değerlerinin tüberkülomun içeriğine bağlı olarak daha kısa

olduğunu belirtmişlerdir (66). Bizim çalışmamızda da frontal beyaz cevher, subkortikal alan, talamus ve lentiform nükleus düzeyindeki T2 relaksometri değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş fakat istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuç kronik hipertansiyon hastalarında interstisyel aralıkta sıvı toplanmasına bağlı olabilecek T2 değerlerinde bir miktar artış meydana gelebileceğini göstermektedir. Fakat bu artış anlamlı düzeyde değildir.

Literatürde hipertansiyon gibi sistemik hastalıkların meydana getirdiği olası hasarları hücresel boyutta belirleyebilmek için MRS yöntemi ile yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. NAA normal fonksiyona sahip nöronlarda bulunan nöronal belirteçtir ve NAA miktarındaki azalma nöron kaybını temsil etmektedir.

Douraid Ben Salem ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada kronik hipertansiyon hastalarını (ortalama 18 yıl) MRS yöntemiyle değerlendirmişler ve talamus, parieto-okspital periventriküler beyaz cevher ile insular korteks düzeyinde NAA/Cr oranını kontrol grubuna göre düşük bulmuşlardır. NAA miktarının azalması hipertansiyona bağlı hipoperfüzyon ve nöronal kayba sekonder geliştiğini belirtmişlerdir (67).

Diyabet de tıpkı hipertansiyon gibi vasküler yapıları ve sonucunda serebral dolaşımı etkileyen sistemik bir hastalıktır. Literatürde bizim çalışmamıza benzer nitelikte diyabetik hastaları inceleyen yayınlar bulunmaktadır. K. Saraç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaşları 8-19 arasında değişen 30 tip 1 diyabet hastasına MR spektroskopisi yapılmıştır. Pons, bazal ganglionlar ve paryetal beyaz cevherden tek voksel MRS ölçümlerinde, pons düzeyinde NAA oranı düşük bulmaları nedeniyle bu bölgede nöron ve fonksiyon kaybı meydana geldiğini belirtmişlerdir (68).

Jong Kim ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada serebral metabolizmayı etkileyen diğer bir sistemik hastalık olan KOAH hastalarına MRS incelemesi ve kognitif değerlendirme yapılmıştır. Spektroskopik incelemede paryetal beyaz cevher ve oksipital gri cevher düzeyinde NAA, Colin, Creatin seviyelerini kontrol grubuna göre düşük bulmuşlardır. Nöropsikolojik testler sonuçları ise standartların çok altında bulunmuştur. Bu

sonuçların hipoksi ve serebral metabolik değişikliklere bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir (69).

MRS ile metabolitlerin kesin konsantrasyonlarını saptamak zor olduğundan metabolitleri normalize etmede NAA/Cho+Cr, NAA/Cho, NAA/Cr ve Cho/Cr oranları kullanılması daha idealdir. Bu nedenle çalışmamızda bu oranlar kullanılmıştır. Çalışmamızda talamus ve frontal beyaz cevherde NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/Cr+Cho oranları kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Fakat bu oranlar istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde değildir ($p>0,05$). Hipertansiyon hastalarında NAA oranındaki düşme literatür ile uyumludur. Çalışmalar hipertansiyona bağlı hipoperfüzyon ve sonrasında nöron kaybının geliştiğini destekler niteliktedir.

Literatürde hipertansiyon hastalarının kognitif fonksiyonlarını değerlendiren çalışmalar mevcuttur (70-73). Y. EFIMOVA ve arkadaşları 15 hipertansiyon hastasının 6 aylık bir antihipertansiyon tedavi öncesi ve sonrasında beyin perfüzyonunu ve kognitif fonksiyonlarını değerlendirmişlerdir. Single photon emission computed tomography (SPECT) yöntemiyle yapılan ölçümlerde beyin perfüzyonunun tedavi sonrası bütün beyin parenkiminde ortalama %7-11 oranında arttığını belirtmişlerdir. Ayrıca tedavi öncesi ve sonrası uygulanan nöropsikolojik testlerde dikkat ve psikomotor hızın %25, mental durumun %14 oranında arttığını, işitsel ve görsel hafızanın ise değişmediği sonucuna varmışlardır (71). Stefan Knecht ve arkadaşları hipertansiyon hastalarına nöropsikolojik testler uygulamış ve sistolik kan basıncı ile kognitif fonksiyonların ters orantılı olduğu sonucuna varmışlardır (72). Bir çalışmada ise tip 2 diyabeti bulunan hastaların %73'ünde hipertansiyon geliştiğini kontrol grubunda ise bu oranın %33 olduğunu belirtmişlerdir (70). Hipertansiyonu ve diyabeti olan hastalar ile kontrol grubunu konvansiyonel MR ve kognitif açıdan değerlendirmişler ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulamamışlardır (70).

Bizim çalışmamızda ise nöropsikolojik testlerden olan oryantasyon, sorgulama, soyut düşünme, aritmetik yetenek ve planlama testlerinde her iki grubu oluşturan tüm bireyler normal olarak değerlendirildi. Bu nedenle iki grup arasında karşılaştırma yapılamamıştır. Dikkat, kişisel bilgiler, görsel

bellek, vizuo-spasyal yetenekler, planlama, mental kontrolü değerlendirmek amacıyla uygulanan testlerde ise hipertansiyon hastalarında kontrol grubuna göre daha fazla patolojik bulgular saptanmış fakat istatistik açıdan anlamlı fark bulunamamıştır.

Beyin sapı uyarılmış potansiyeller, uyarıyı kortikal alanlara ileten yolların bütünlüğünü yansıtan uzak alan kayıtlamalarıdır. Elde edilen potansiyellerin özelliklerinden söz konusu yolların işlevleri hakkında indirekt fikir edinilebilir.

ME. De Quesada-Martinez ve arkadaşları hipertansiyon hastalarına uyarılmış potansiyel testleri uygulamış, işitsel ve görsel uyarılmış potansiyellerin P300 dalga latanslarında uzama izlemiştir(73). Bu dalga formundaki değişikliklerin hipertansiyona bağlı hemodinamik değişiklikler sonucunda gelişen merkezi sinir sistemi bozukluklarını temsil edebileceğini belirtmişlerdir. Literatürde kronik hipertansiyon hastalarına uyarılmış potansiyel testleri uygulanarak yapılmış çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda VEP, BAEP ve SEP testleri uygulanmış ve hepsinde hipertansiyon hastalarında daha yüksek oranlarda anormal bulgu saptanmış fakat istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda önemli limitasyonlar bulunmaktadır. Birincisi; T2 ağırlıklı serilerde gliotik değişiklikleri temsil eden hiperintens odakları bulunan hastaların çalışma dışı bırakılmasıdır. Bu durum T2 relaksometri, MR spektroskopisi ve ADC değerlerini etkileyebilir. Olgularımızın sonuçlarının normale yakın olması bu şekilde açıklanabilir. İkinci önemli limitasyon; hasta sayısının 21 ile sınırlı kalması bir dezavantajdır. İleride hasta serisi genişletilerek yapılan çalışmalarda daha özgün sonuçlar elde edilebilir.

Sonuç olarak; hipertansiyon tüm dünyada yaygın olarak izlenen, ciddi komplikasyonlara yol açabilen sistemik bir hastalıktır. Uzun dönemde vasküler yapıları etkileyerek akut ve kronik hasarlar oluşturabilmektedir. Biz bu çalışmamızda semptomu olmayan kronik hipertansiyon hastalarını MRS, T2 relaksometri ve difüzyon MR gibi ileri MR yöntemleri ile inceledik. Çalışmamızda kronik hipertansiyon hastalarına, bazal ganglionlar, frontal beyaz cevher ve frontal subkortikal alandan incelemeler yapıldı. Bu

düzeylede difüzyon MR'de ADC değęerlerinin, T2 relaksometri yönteminde ise T2 değęerinin yüksek olduğunu gördük. Bu sonuç literatür bilgileriyle beraber değęerlendirildięinde kronik hipertansiyon hastalarında interstisyel aralıkta sıvı artışı olduğunu düşündürmektedir. MRS spektroskopisi yönteminde ise NAA miktarının kontrol grubundan daha az bulunması kronik hipertansiyon hastalarında nöron kaybının olduğunu temsil edebilir. Elde edilen bu sonuçlar literatür ile uyumlu bulunmuş fakat istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar saptanamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
2. Guilbert JJ. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. *Educ Health* 2003;16:230.
3. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al. Prevalence of hypertension in the US Adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension* 1995;25:305-13.
4. Onat A, Sansoy V, Soydan İ, Tokgözoğlu L ve Adalet K. TEKHARF, on iki yıllık izleme deneyimine göre Türk erişkinlerinde kalp sağlığı. İstanbul: 2003.
5. Cuspidi C, Meani S, Valerio C, Fusi V. Age and Target Organ. Damage in Essential Hypertension: Role of the Metabolic Syndrome. *AJH* 2007;20:296-303.
6. Schwartz RB, Mulkern RV, Gudbjartsson H, Jolesz F. Diffusion-Weighted MR Imaging in Hypertensive Encephalopathy: Clues to Pathogenesis. *AJNR* 1998;19:859-62.
7. Jayakumar PN, Srikanth SG, Chandrashekar HS, Subbakrishna DK. T2 relaxometry of ring lesions of the brain. *Clinical Radiology* 2007;62:370-5.
8. Duning T, Dziewas R, Berger K, et al. High-Normal Blood Pressure Is Associated With Poor Cognitive Performance. *Hypertension* 2008;51:663-8.
9. Hernandez-Hernandez R, Armas-Padilla MC, Velasco M, et al. Effects of amlodipin and enalapril on platelet function in patients with mild to moderate hypertension. *Int J Clin Pharmacology Ther* 1999;37:323-31.
10. Nadar S, Blann AD, Lip GY. Platelet morphology and plasma indices of platelet activation in essential hypertension: effects of amlodipine-based antihypertensive therapy. *Ann Med* 2004;36:552-7.
11. Yamanishi J, Sano H, Saito K, Furuta Y, Fukuzaki H. Plasma concentrations of platelet specific proteins in different stages of essential hypertension: interactions between platelet aggregation, blood lipids and age. *Thromb Haemost* 1985;54:539-43.
12. Williams GH. Hypertensive vascular disease. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th edition. Boston: McGraw Hill; 2001;2:1414-30.
13. Massie BM, McPhee SJ. Systemic Hypertension. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA (eds). *Current Medical Diagnosis and Treatment*. 44th edition. Boston: McGraw Hill; 2005.404-29.
14. Kayaalp SO. Antihipertansif ilaçlar. *Tıbbi Farmakoloji*. 9.baskı. Ankara: Hacettepe-TAŞ; 2000.421-59.
15. Adamopoulos S, Rosano GM, Ponikowski P, et al. Impaired baroreflex sensitivity and sympathovagal balance in syndrome X. *Am J Cardiol* 1998;82:862-8.
16. DiBona GF, Kopp UC. Neural control of renal function. *Physiol Rev* 1997;77:76-197.
17. Myers BD, Deen WM, Brenner BM. Effects of norepinephrine and angiotensin II on the determinants of the glomerular ultrafiltration and proximal tubule fluid reabsorption in the rat. *Circ Res* 1975;37:101-10.

18. Sealey JE, Blumenfeld JD, Bell GM, et al. On the renal basis for essential hypertension: nephron heterogeneity with discordant renin secretion and sodium excretion causing a hypertensive vasoconstriction-volume relationship. *J Hypertens* 1988;6:763-77.
19. Rudd P, Osterberg LG. Hypertension: Context, Pathophysiology, and Management. In: Topol EJ (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine* 2nd edition. London: Lippincott Williams Wilkins; 2002.91-122.
20. McCarron DA, Reusser ME. Finding consensus in the dietary calcium-blood pressure debate. *J Am Coll Nutr* 1999;18:398-405.
21. Ferrannini E, Natali A, Capaldo B, et al. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and blood pressure: role of age and obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Hypertension* 1997;30:1144-9.
22. Salibi N, Brown MA (eds). *Clinical MR Spectroscopy; First Principles*. New York: Wiley-Liss; 1998.
23. Castillo M, Kwok L, Mukherji SK. Clinical applications of proton MR spectroscopy. *AJNR* 1996;17:1-15.
24. Shaw D. The fundamental principles of nuclear magnetic resonance. In: Wehrli FW, Shaw D, Kneeland JB (eds). *Biomedical Magnetic Resonance imaging*. New York: VCH Publishers; 1988.1-46.
25. Warren KE. NMR spectroscopy and pediatric brain tumors. *Oncologist* 2004;9:312-8.
26. Brown TR, Kincaid BM, Ugurbil K. NMR chemical shift imaging in three dimensions. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1982;79:3523-6.
27. Bottomley PA, Edelstein WA, Foster TH, Adams WA. In vivo solvent-suppressed localized hydrogen nuclear magnetic resonance spectroscopy: a window to metabolism? *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1985;82:2148-52.
28. Erden İ, Keyik B ve Akyar S. Beyin tümörlerinin MR spektroskopisi ile değerlendirilmesi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*. 2000;6:275-82.
29. Erden İ. Kraniospinal manyetik rezonans. M. Ağıldere (ed). *Proton manyetik rezonans spektroskopisi*. İstanbul: Manyetik Rezonans Derneği; 2003.165-73.
30. Barker PB, Breiter SN, Soher BJ, et al. Quantitative proton spectroscopy of canine brain: in vivo and in vitro correlations. *Magn Reson Med* 1994;32:157-63.
31. Dujin JH, Matson GB, Maudsley AA, Hugg JW, Weiner MW. Human brain infarction: proton MR spectroscopy. *Radiology* 1992;183:711-8.
32. Dujin JH, Matson GB, Maudsley AA, Weiner MW. 3D phase encoding H1 spectroscopic imaging of human brain. *Magn Reson Imaging* 1992; 10:315-9.
33. Fenstermacher MJ, Narayana PA. Serial proton magnetic resonance spectroscopy of ischemic brain injury in humans. *Invest Radiol* 1990;25:1034-9.
34. Grand S, Passaro G, Ziegler A, et al. Necrotic tumor versus brain abscess: importance of amino acids detected at 1H MR spectroscopy-initial results. *Radiology* 1999;213:785-93.
35. Hennig J, Pfister H, Ernst T, Ott D. Direct absolute quantification of metabolites in the human brain with in vivo localized proton spectroscopy. *NMR Biomed* 1992;5:193-9.
36. Gillard JH, Barker PB, van Zijl PC, Bryan RN, Oppenheimer SM. Proton MR spectroscopy in acute middle cerebral artery stroke. *AJNR* 1996;17:873-86.

37. Gober JR. Noninvasive tissue characterization of brain tumor and radiation therapy using magnetic resonance spectroscopy. *Neuroimaging Clin North Am* 1993;3:779-802.
38. Gruetter R, Rothman DL, Novotny EJ, et al. Detection and assignment of the glucose signal in ¹H NMR difference spectra of the human brain. *Magn Reson Med* 1992;27:183-8.
39. Gyngell ML, Michaelis T, Horstmann D, et al. Cerebral glucose is detectable by localized proton NMR spectroscopy in normal rat brain in vivo. *Magn Reson Med* 1991;19:489-95.
40. Harada M, Tanouchi M, Nishitani H, et al. Non-invasive characterization of brain tumor by in-vivo proton magnetic resonance spectroscopy. *Jpn J Cancer Res* 1995;86:329-32.
41. Nelson SJ. Multivoxel magnetic resonance spectroscopy of brain tumors. *Mol Cancer Ther* 2003;2:497-507.
42. Edelman R, Zlatkin MB, Hesselink JR. Clinical Magnetic Resonance Imaging. In: Buxton RB, Lawrence RF, Pottumarthi VP (eds). *Principles of Diffusion and Perfusion MRI*. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996.233-49.
43. Grant PE. Diffusion imaging in clinical practice. In: *Diagnostic radiology postgraduate course*. San Francisco: UCSF; 1998.102-45.
44. Buxton RB, Frank LR, Prasad V. Principles of diffusion and perfusion MRI. In: Edelman RR, Zlatkin MB, Hesselink JR (eds). *Clinical Magnetic Resonance imaging*. Philadelphia: I, WB Saunders; 1996.233-70.
45. Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N, et al. Diffusion-Weighted Half-Fourier Single-Shot Turbo Spin Echo Imaging in Breast Tumors: Differentiation of Invasive Ductal Carcinoma from Fibroadenoma. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2002;26:1042-6.
46. Patel MR, Siewert B, Warach S, Edelman RR. Diffusion and perfusion imaging techniques. *MRI Clin North Am* 1995;3:425-38.
47. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996;201:637-48.
48. Buxton RB, Frank LR, Prasad PV. Principles of diffusion and perfusion MRI. *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. Philadelphia: I, WB Saunders; 1996.233-70.
49. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion weighted MR Imaging of the Brain. *Radiology* 2000;217:331-45.
50. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999;9:53-60.
51. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *Am J Roentgenol* 1992;159:591-9.
52. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, et al. Focal liver masses characterization with diffusion-weighted. *Radiology* 1997;204:739-44.
53. Yamada I, Aung W, Himeno Y, et al. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions: evaluation with intravoxel incoherent motion echo-planar MR Imaging. *Radiology* 1998;210:617-23.
54. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, et al. MR diffusion-weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Clin Imaging* 2001;25:110-3.
55. Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K, et al. Anisotropic diffusion in kidney: apparent diffusion coefficient measurements for clinical use. *J Magn Reson Imaging* 2000;11:156-160.

56. Colagrande S. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extraneurological applications. *Radiol Med* 2006;111:392-419.
57. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, et al. Practice parameter: early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1133.
58. Petersen RC. Conceptual overview. In: Petersen RC (ed). *Mild Cognitive Impairment: Aging to Alzheimer's Disease*. New York: Oxford University Press; 2003.1.
59. Delisa JA, Lee HJ, Baran EM, et al. Auditory and visual evoked potentials; *Manual of Nerve Conduction Velocity and Clinical Neurophysiology* 1994;3:294-304.
60. Oğul E, Turan F. *Temel nöroloji*. Ankara: Nobel- Güneş 2002:159-64.
61. Schwartz RB, Mulkern RV, Gudbjartsson H, Jolesz F. Diffusion-Weighted MR Imaging in Hypertensive Encephalopathy: Clues to Pathogenesis. *AJNR* 1998;19:859-62.
62. Beausang-Linder M, Bill A. Cerebral circulation in acute arterial hypertension: protective effects of sympathetic nervous activity. *Acta Physiol Scand* 1981;111:193-9.
63. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Prognostic Utility of Quantitative Diffusion-Weighted MR Images. *AJNR* 2002;23:1038-48.
64. Townsend TN, Bernasconi N, Pike GB, Bernasconi A. Quantitative analysis of temporal lobe white matter T2 relaxation time in temporal lobe epilepsy. *Neuroimage* 2004;23:318-24.
65. Hakyemez B, Yücel K, Bora İ, Parlak M. Temporal lobe epilepsili olgularda kalitatif ve kantitatif MRG bulgularının klinik tanı değeri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2003;9:157-65.
66. Jayakumara PN, Srikantha SG, Chandrashekara HS and Subbakrishna DK. T2 relaxometry of ring lesions of the brain *Clinical Radiology* 2007;62:370-5.
67. Ben Salem D, Walker PM, Bejot Y, et al. N-Acetylaspartate/Creatine and Choline/Creatine Ratios in the Thalami, Insular Cortex and White Matter as Markers of Hypertension and Cognitive Impairment in the Elderly. *Hypertens Res* 2008;31:10.
68. Sarac K, Akıncı A, Aklan A, et al. Brain metabolite changes on proton magnetic resonance spectroscopy in children with poorly controlled type 1 diabetes mellitus *Neuroradiology* 2005;47:562-5.
69. Kim J, Kim DS, Kim WD, et al. Magnetic Resonance Spectroscopy Patients Detected by Localized Proton Cerebral Metabolic Abnormalities in COPD. *Chest* 2001;120:1506-13.
70. Manschot SM, Brands AM, Grond J, et al. Brain Magnetic Resonance Imaging Correlates of Impaired Cognition in Patients With Type 2 Diabetes. *Diyabetes* 2006;55:1106-13
71. Efimova Y, Efimova NY, Triss SV, Lishmonov YB. Brain Perfusion and Cognitive Function Changes in Hypertensive Patients. *Irina Hypertens Res* 2008;31:4.
72. Duning T, Dziewas R, Berger K, et al. High-Normal Blood Pressure Is Associated With Poor Cognitive Performance. *Hypertension* 2008;51:663-8;
73. De Quesada-Martinez ME, Blanco-García M and Díaz-de Quesada L. Cognitive evoked potentials in uncomplicated hypertensive patients. *Rev Neurol* 2005;40:523-31.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldığım, bizlerden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ercan Tuncel'e, tezimin hazırlanmasında ve nöroradyolojiyi eğitimime büyük katkısı bulunan Prof. Dr. Müfit Parlak'a, tezimi oluşturmamda bana yardımcı olan Doç. Dr. Bahattin Hakyemez ve Uzm. Dr. Özlem Taşkapılıoğlu' na, radyoloji eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. M. Yurtkuran Sadıkoğlu, Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Uğur Topal, Doç. Dr. Zeynep Yazıcı, Doç. Dr. Cüneyt Erdoğan ve Doç. Dr. Naile Bolca Topal'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm radyoloji personeli ve teknisyenlerine teőekkürler.

Beni her zaman destekleyen ve hep yanımda olan sevgili eşim Özgür Varlıbaş'a, tezimi yazmamda bana yardımcı olan sevgili abim Enver Usca'ya, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, her türlü fedakarlığı ve özveriyi gösteren canım annem ve babama da sonsuz teőekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

15.06.1980 yılında Mersin/Silifke'de doğdum. İlk öğretimimi Silifke Gazipaşa İlkokulunda, orta öğretimimi Atatürk Ortaokulunda ve lise eğitimimi Silifke Lisesinde tamamladım.

1997 yılında 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde başladığım yüksek öğrenimimi 2003 yılında bitirdim. 2004 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda başladığım eğitime halen devam etmekteyim.