

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

**ORBİTANIN DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE YAŞ GRUPLARI İÇİN
NORMAL ORBİTAYA AİT ORTALAMA GÖRÜNEN DİFÜZYON
KATSAYISI DEĞERLERİNİN SAPTANMASI**

**Dr. İbrahim MERAL
UZMANLIK TEZİ**

KIRIKKALE

2010

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

**ORBİTANIN DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE YAŞ GRUPLARI İÇİN
NORMAL ORBİTAYA AİT ORTALAMA GÖRÜNEN DİFÜZYON
KATSAYISI DEĞERLERİNİN SAPTANMASI**

**Dr. İbrahim MERAL
UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Yasemin BİLGİLİ**

KIRIKKALE

2010

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

Radyoloji Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma, aşğıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:
07.05.2010

Doç. Dr. Yasemin BİLGİLİ
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Faköltesi
Radyoloji Anabilim Dalı
Jüri Başkanı

Doç. Birsen ÜNAL DAPHAN
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Faköltesi
Radyoloji Anabilim Dalı
Üye

Yrd. Doç. Dr. Barış CÖMERT
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Faköltesi
Radyoloji Anabilim Dalı
Üye

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, tezimin planlanmasında ve yürütülmesinde desteğini esirgemeyen, her zaman sevgi, saygı ve minnetle hatırlayacağım değerli tez danışmanı hocam Doç. Dr. Yasemin BİLGİLİ'ye,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, her zaman sevgi ve saygıyla hatırlayacağım değerli hocalarım Prof. Dr. Simay KARA'ya, Doç. Dr. Birsen ÜNAL DAPHAN'a, Doç. Dr. Ayşe Banu YAĞMURLU'ya, Yrd. Doç. Dr. Sevda YILMAZ'a, Yrd. Doç.Dr. Barış CÖMERT'e, Yrd. Doç. Dr. Çağrı ŞENYÜCEL'e,

Yaklaşık 4,5 yıllık uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum bölümümüzün tüm teknisyen, hemşire ve sekreterlerine,

Desteklerini benden esirgemeyen aileme ve tüm sevdiklerime,

Hayatıma girdiği andan itibaren benim için mutluluk kaynağı olan ve yaşadığım zor günlerde her zaman desteğini yanımda hissettiğim sevgili eşime,

Canım kızım Selin'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.İbrahim MERAL

ÖZET

Meral İ., Orbitanın Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi Ve Yaş Grupları İçin Normal Orbitaya Ait Ortalama Görünen Difüzyon Katsayısı Değerlerinin Saptanması, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Kırıkkale 2010.

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme (DAMRG) su moleküllerinin difüzyon (Brownian) hareketine duyarlı bir manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniğidir. Bu teknik ile konvansiyonel MR sekanslarında tespit edilemeyen bazı bilgiler elde olunmaktadır. DAMRG'nin en sık kullanıldığı alan serebral iskeminin erken dönem tanısıdır. Ayrıca intrakranial tümörler, çeşitli enfeksiyonlar, demyelinizan patolojiler, diffüz aksonal injury gibi travmatik beyin hastalıkları, plevral efüzyonlarda eksuda-transuda, araknoid kist-epidermoid kist, kistik neoplazi-abse ayırımlarının yapılması gibi durumlarda da teşhis ve ayırıcı tanının yapılmasında kullanılmaktadır. Orbital inflamatuvar sendrom, orbital lenfoid lezyonlar, orbital selülit, optik nörit, endoftalmit gibi orbital patolojiler de DAMRG'nin orbitadaki kullanım alanlarıdır. DAMRG'leri dokulardan elde edilen difüzyon sinyali ve T2 sinyali ile oluşturulur. DAMRG'leri artefaktların ve yanlış yorumlamaların önüne geçmek için T2 etkisini ortadan kaldıran “apparent diffusion coefficient” (ADC) haritaları ile birlikte değerlendirilir. ADC haritaları ile T2 sinyali ortadan kaldırılmakta ve difüzyon katsayısının matematiksel ölçümü yapılabilmektedir. Çalışmanın amacı; bulbus okuliye ait ortalama görünen difüzyon katsayısı (ADC) değerlerinin farklı yaş gruplarındaki sağlıklı bireylerde belirlenmesi, sağlıklı bireylerde yaş grupları için referans değerler oluşturulması, sağlıklı bireylerde yaşla birlikte okuler ADC değerinde oluşabilecek olası farklılıkları ortaya koymaktır. Çalışmaya yaşları 0-84 arasında değişen, çeşitli nedenlerle bölümümüzde MR incelemesi yapılan ve konvansiyonel MR sekanslarında orbita ya da beyin patolojisi izlenmeyen toplam 160 birey dahil edildi. Bireylerin 74 tanesi erkek, 86 tanesi kadın olup bireyler yaşlarına göre 8 gruba ayrıldı. 0-10 yaş 1. grup, 11-20 yaş 2. grup, 21-30 yaş 3. grup, 31-40 yaş 4. grup, 41-50 yaş 5. grup, 51-60 yaş 6. grup, 61-70 yaş 7. grup, 71 yaş ve üzeri de 8. grup olarak

belirlendi. Her yaş grubu için 20'şer adet bireyin DAMRG'leri değerlendirilip sağ ve sol göze ait ADC değerleri ölçüldü. Ölçümler sonucunda yaş grupları, cinsiyet ve sağ-sol göz arasında ADC değerleri arasında anlamlı fark olup olmadığı değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirme sonucunda cinsiyet değişkeni ve göz tarafı değişkeninin okuler ADC değerleri üzerine anlamlı etkisi olmadığı saptandı. Ancak yaş değişkeninin okuler ADC değerleri üzerine anlamlı etkisi olduğu görüldü. Tüm yaş grupları içerisinde en düşük ADC değerleri 0-10 yaş grubunda izlendi. Diğer bazı yaş grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar izlenmiş olmakla birlikte hiçbir yaş grubunda ortalama ADC değeri 0-10 yaş grubundaki kadar düşük izlenmedi. Bu durumun okuler ADC ölçümlerinin yapıldığı corpus vitreum'un büyük kısmını oluşturan jelatinöz yapıdaki sıvının su içeriğinin diğer yaş gruplarına nazaran daha düşük olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ancak bu konuda kesin kanıya jelatinöz yapının içeriğinin biyokimyasal yollarla net olarak ortaya konulmasıyla varılacağı düşünülmüştür. Sonuç olarak; konvansiyonel MR sekanslarında normal bulgulara sahip bireylerde farklı yaş grupları için standart okuler ADC değerleri elde olundu. Elde edilen referans değerler oküler patoloji izlenen bireylere ait okuler ADC değerleri ile kantitatif bir karşılaştırmaya imkan sağlayabilir ve daha konvansiyonel MRG bulguları ortaya çıkmadan bize ek bilgiler sunabilir.

Anahtar kelimeler; Orbita, DAMRG, ADC.

ABSTRACT

Meral I., Evaluation of Orbita by Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging and Determination of Mean Apparent Diffusion Coefficient Value for Age Groups, Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Kırıkkale, 2010.

Diffusion-weighted MR imaging (DWMRI) is sensitive to the movement of water molecules diffusion (Brownian) magnetic resonance imaging (MRI) technique. With this technique, some information can not be detected in conventional MR sequences are obtained. DWMRI is most frequently used areas of cerebral ischemia is the early diagnosis. Moreover, tumors, various infections, demyelinating pathologies, traumatic brain disease such as diffuse axonal injury, pleural effusion exudate-transudate, arachnoid cyst-epidermoid cyst, cystic neoplasm-abscesses distinction be made in such cases the diagnosis and differential diagnosis made are used to. Orbital pathologies as well as orbital inflammatory syndrome, orbital lymphoid lesions, orbital cellulitis, optic neuritis, endophthalmitis are DWMRI's area of orbital usage. DWMRI tissue obtained from the diffusion signal and T2 signal is created. And to avoid misinterpretation of artifacts DWMRI to eliminate the effect of T2 is evaluated with "apparent diffusion coefficient" (ADC) maps. ADC maps used for T2 signal is eliminated and the apparent diffusion coefficient value can be measured mathematically. Purpose of this study; eyeball's the average ADC values for different age groups in healthy subjects to determine, in healthy people ages for the reference value creation, in healthy subjects with age and ocular ADC value of potential differences is to reveal. In the study ranged from age 0-84, MR examination in our department for various reasons, conventional MR sequences that are not in the orbit or brain pathology observed a total of 160 individuals were included. 74 male individuals, 86 of them women and individuals were divided into 8 groups according to age. 0-10 years old group 1, 11-20 years group 2, 21-30 years group 3, 31-40 years group 4, 41-50 years group 5, 51-60 years group 6, 61-70 years group 7, at 71 years and over as a group 8 were determined. Twenty individuals for each age group DWMRI evaluated ADC values were measured from the right and left eyes.

Measured in the age group, gender and left-right between the eyes whether or not a significant difference between ADC values were evaluated. Statistical evaluation of gender and eyes ocular side variable has no significant effect on ADC values, respectively. However, ADC values of age on ocular variables showed a significant effect. The lowest ADC values in all age groups was observed in 0-10 age group. Among some of the other age groups showed a statistically significant difference, although no age group, the lower the mean ADC value observed in the age group 0-10. Ocular ADC measurements were made of this situation constitutes a large part of corpus vitreum's gelatinous structure of the liquid water content than other age groups are thought to be due to low. Definite opinion on this issue but the content of gelatinous structure with the biochemical pathways are clearly placing itself as has been thought to be. As a result, in individuals with normal findings on conventional MR sequences in different age groups, ADC values were obtained for the standard ocular. Reference values derived from ocular pathology observed in individuals with ocular ADC values can provide a quantitative means to compare findings emerged from a more conventional MRI may provide additional information to us.

Key words; Orbita, DWMRI, ADC.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER	xi
TABLolar	xii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
2.1. Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme	2
2.1.1 Moleküler Difüzyonun Tanımı	2
2.1.2 Görüntüleme tekniği	3
2.1.3 ADC haritası	5
2.1.4 DAMRG klinik kullanım alanları	6
2.2. Bulbus okuli anatomisi	11
GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1. Olgı grubu popülasyonu	16
3.2. MR görüntüleme parametreleri ve ADC ölçüm yöntemi	17
3.3. İstatiksel Analiz	19
3.4. Etik kurul	20
BULGULAR	21
TARTIŞMA	34
KAYNAKLAR	38

KISALTMALAR

MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
DAMRG	:	Difüzyon ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme
DAG	:	Difüzyon ağırlıklı görüntüler
ADC	:	Apparent Diffusion Coefficient
SE	:	Spin echo
TE	:	Time to Echo
TR	:	Time to Repetation
EPI	:	Echo Planar Imaging
FOV	:	Field of view
D katsayısı	:	Difüzyon katsayısı
FLAIR	:	Fluid Attenuation İnversion Recovery
ROI	:	Region of interest
BOS	:	Beyin omurilik sıvısı
SVO	:	Serebrovasküler olay
BT	:	Bilgisayarlı tomografi

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
Şekil 2.1.	Difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniği.	4
Şekil 2.2.	Bulbus okulinin kesitsel anatomisi.	15
Şekil 3.2.	Orbital ADC ölçümü.	18
Şekil 4.1.	Yaş gruplarına göre ortalama oküler ADC değerlerinin çubuk grafiği.	22
Şekil 4.2.	Cinsiyete göre ortalama oküler ADC değerlerinin çubuk grafiği.	25
Şekil 4.3.	Göz tarafına göre ortalama oküler ADC değerlerinin çubuk grafiği.	26
Şekil 4.4.	Yaş grubu ve cinsiyet etkileşimine göre ortalama oküler ADC değerlerinin çubuk grafiği.	28
Şekil 4.5.	Yaş grubu ve göz taraf etkileşimine göre ortalama oküler ADC değerlerinin çubuk grafiği.	30
Şekil 4.6.	Cinsiyet ve göz taraf etkileşimine göre ortalama oküler ADC değerlerinin çubuk grafiği.	31
Şekil 4.7.	Yaş grubu, cinsiyet ve göz taraf etkileşimine göre oküler ADC değerlerinin çubuk grafiği.	33

TABLOLAR

Tablo		Sayfa
Tablo 3.1.	Katılımcıların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı.	16
Tablo 4.1.	Yaş gruplarına göre oküler ADC değerleri.	21
Tablo 4.2.	Yaş gruplarının oküler ADC değerlerinin karşılaştırılmasına ait anlamlılık değerleri.	23
Tablo 4.3.	Cinsiyete göre oküler ADC değerleri.	25
Tablo 4.4.	Göz tarafına göre oküler ADC değerleri.	26
Tablo 4.5.	Yaş grubu ve cinsiyet etkileşimine göre oküler ADC değerleri.	27
Tablo 4.6.	Yaş grubu ve göz taraf etkileşimine göre oküler ADC değerleri.	29
Tablo 4.7.	Cinsiyet ve göz taraf etkileşimine göre oküler ADC değerleri.	31
Tablo 4.8.	Yaş grubu, cinsiyet ve göz taraf etkileşimine göre oküler ADC değerleri.	32

GİRİŞ VE AMAÇ

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme (DAMRG) su moleküllerinin difüzyon hareketine duyarlı bir görüntüleme yöntemidir. DAMRG günümüzde en sık akut serebral iskeminin erken dönem tanısında kullanılmaktadır. DAMRG bunun dışında intrakranial demyelinizan patolojiler, tümörler, enfeksiyonlar, travmatik beyin hastalıkları, spinal kord iskemileri, plevral efüzyonların tiplendirilmesi, araknoid kist-epidermoid kist ayırımının yapılması gibi pek çok klinik durumda da kullanılmaktadır (1). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda DAMRG'nin optik nörit, endoftalmit, orbital inflamatuvar sendrom, orbital lenfoid lezyonlar ve orbital selülit gibi bazı orbital patolojilerin de teşhisinde ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde de kullanılabileceğine dair bilgiler yer almaktadır (2-5).

DAMRG'leri "apparent diffusion coefficient" (ADC) haritaları ile birlikte değerlendirilir. ADC haritaları ile difüzyon ağırlıklı görüntülerin oluşumunda rolü olan T2 sinyali ortadan kaldırılmakta ve moleküler düzeyde hareketliliğin bir ölçüsü olan difüzyon katsayısının matematiksel ölçümü yapılabilmektedir (1).

Çalışmanın amacı; farklı yaş gruplarında herhangi bir serebral yada oküler patoloji izlenmeyen bireylerde bulbus okuliye ait ortalama görünen difüzyon katsayısı (ADC) değerlerinin belirlenmesi ve yaş grupları için referans değerler oluşturulmasıdır. Bu değerler ileride yapılacak çeşitli çalışmalarla tespit edilecek oküler patolojilere ait ADC değerleri ile kantitatif karşılaştırılmaya imkan sağlayacaktır. Ayrıca yaş, sağ-sol göz ve cinsiyet değişkenlerine bağlı olarak ADC değerleri arasında ortaya çıkabilecek olası farklılıkların ortaya konulması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1. Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme

2.1.1 Moleküler Difüzyonun Tanımı

İnsan vücudunun büyük bir kısmını (yaklaşık %60) su oluşturur. İntra ve ekstraselüler kompartmanlarda izlenen su, moleküller ve iyonlar sürekli hareket halindedir. Belirli bir kinetik enerji ile hareket halinde olan bu molekül ve iyonlar birbirleriyle çarpışma halinde olup ortamda sürekli enerji transferi gerçekleşmektedir (6).

Difüzyon yani “Brownian hareket” moleküllerin bu sıvı ortamlarda termal enerji ile gelişigüzel hareketi olup iki şekilde gerçekleşir; 1. İzotropik difüzyon, 2. Anizotropik difüzyon. Homojen bir sıvı ortam içerisinde difüzyon serbesttir buna izotropik yani kısıtlanmamış difüzyon denir. İzotropik difüzyon; moleküler difüzyon hareketine engel göstermeyen ve rastgele dizilmiş mikrokompnentlerden oluşan dokularda izlenir (gri cevher, BOS, araknoid kist gibi). Kısıtlanmamış difüzyon her yöne olabilir. Ancak bazı dokular içinde su moleküllerinin difüzyonu hücre zarı, myelin kılıfı gibi bazı yapılarca sınırlanmıştır. Buna kısıtlanmış difüzyon denir. Difüzyon hareketindeki kısıtlanma eğer doku içerisinde tüm yönlere değil sadece belli yönlerde ise buna da anizotropik difüzyon denir. Örneğin aksonlar çevresinde akson uzun eksenine boyunca difüzyon serbesttir. Ancak lif uzun eksenine dik konumda su hareketi engelleneceğinden difüzyon kısıtlanması izlenir. Bu nedenle milyonlarca aksonun bir araya gelmesi ve bu aksonların belirli bir yönde dizilimi ile oluşan serebral beyaz cevherde difüzyon anizotropiktir (7).

Bu moleküler hareketliliğin ölçütü olarak “Difüzyon Katsayısı” tanımlanmıştır. Saf suyun difüzyon katsayısı 40 °C’de $2.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ’dir. Bununla birlikte difüzyon katsayısı; hücre içi organeller, makromoleküller, membranlar, ortamın ısı ve viskozitesi, hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, myelinizasyon derecesi gibi etkenlerden etkilenip invivo ortamlarda belirgin düşer (7, 8). Yüksek D katsayısı değeri düşük D katsayısı değerine göre DAMRG’lerde

daha fazla sinyal kaybına yol açar. Bu ilişkinin nedeni birim hacim başına düşen sinyal yoğunluğunu gösteren aşağıdaki formül ile daha kolay anlaşılabilir;

SI (sinyal yoğunluğu)= $SI_0 \times \exp(-b \times D)$, bu formülde SI_0 ; T2 ağırlıklı görüntülerdeki sinyal yoğunluğunu, D su moleküllerinin difüzyon katsayısını, b ise uygulanan difüzyon gradientinin süresi, şiddeti ve aralarındaki süre ile ilişkili bir değeri temsil eder. Formülden de anlaşılacağı gibi yüksek D değeri “-b” çarpanı nedeniyle sinyal yoğunluğunda azalmaya neden olmaktadır. Yani difüzyonu kısıtlanmış düşük D değerine sahip bölgelerden daha fazla sinyal alınır ve DAMRG’de çevre dokulara göre daha parlak izlenir (1, 9, 10).

DAMRG’de görüntü dokunun T2 ve difüzyon sinyali ile oluşturulur. Elde edilen görüntüde difüzyon sinyalinin ağırlığını belirleyen ise “b” değeridir. “b” değeri arttıkça DAMRG’de difüzyon sinyalinin ağırlığı artar. $b = 0 \text{ s/mm}^2$ durumunda görüntü tümüyle T2 sinyalinden oluşur. Görüntüdeki difüzyon sinyal ağırlığını arttırmak için b değerini arttırmak gerekir (1, 7). b değeri aşağıdaki formülle ölçülebilir;

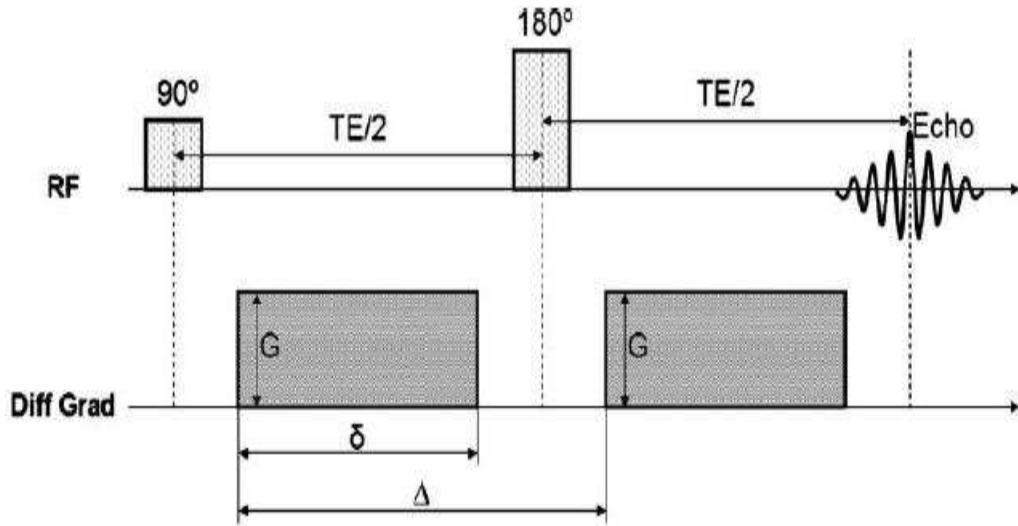
$b = \gamma^2 \times G^2 \times \delta^2 \times (\Delta - \delta/3)$, formüldeki γ protonun giromanyetik oranını, G difüzyon gradientinin şiddetini, δ difüzyon gradientinin süresini ve Δ aralarındaki süreyi ifade eder. Formülden de anlaşılacağı gibi manyetik alanda uygulanan gradientin şiddeti arttırıldıkça “b” değeri de artar. “b” değeri arttıkça görüntüdeki difüzyon ağırlığı artar. $b = 800-1000 \text{ s/mm}^2$ durumunda görüntüde yeterli difüzyon sinyali ağırlığı sağlanmış olur (11, 12).

2.1.2 Görüntüleme tekniği

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri ekoplanar görüntüleme yeteneğine ve yüksek gradiyent oluşturabilme yeteneğine sahip MR cihazlarında elde olunabilmektedir. Hasta hareketleri ve vasküler pulsasyon gibi fizyolojik hareketler difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinde belirgin artefaktlara neden olur. Bu nedenle inceleme süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Bu nedenle DAMRG yönteminde difüzyon gradiyentleri konvansiyonel spin echo (SE) T2 sekansları yerine ekoplanar (EP) SE T2 sekanslarına uygulanır. Konvansiyonel SE T2

sekansında 6-8 dakikayı bulan inceleme süresi EPI SE T2 sekansında 1 dakikaya kadar düşmektedir (7, 10, 13).

Difüzyon sekansının elde edilmesi için EPI SE T2 sekansında 180° RF pulsunun öncesine ve sonrasına birbiriyle eşit büyüklük ve sürede ancak zıt yönlerde 2 güçlü gradient (difüzyon gradienti) eklenir (Şekil 2.1.). Bu iki gradient difüzyon hareketini belirleyebilecek şiddette olmalıdır. İki gradientten birincisi protonları defaze, ikincisi refaze eder. İlk gradient uygulamasından sonra difüzyon kısıtlanması olmayan dokudaki protonların bir kısmı hareket eder ve ikinci gradientin refaze edici etkisine maruz kalmaz. Dolayısıyla tekrar refaze olmayan protonlar nedeniyle bu dokulardan daha az sinyal alınır. Ancak difüzyon kısıtlanması nedeniyle hareket edemeyen ya da kısıtlı hareket edebilen protonlara sahip dokularda birinci gradientin uygulanmasından sonra protonlar hareketsiz kaldığı için ikinci refaze edici gradientte hemen tüm protonlar maruz kalır. Dolayısıyla bu dokulardan daha fazla sinyal alınır. Yani DAMRG’de difüzyon kısıtlanması gösteren dokular yüksek sinyal özelliğinde (hiperintens) olarak izlenir (7, 11).



Şekil 2.1. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniği. (11)

Suyun mikroskopik çevredeki hareketi “anizotropik difüzyon” etkisi nedeniyle bazı yönlerde fizyolojik de olsa kısıtlı olabilir. Örneğin akson etrafında su hareketi uzun ekseninde serbestken, myelin kılıfına doğru olan aksiyel planda kısıtlı olabilir. Bu etkiyi ortadan kaldırmak için EPI SE T2 sekansında eklenen difüzyon gradienti x, y ve z eksenlerinde olmak üzere 3 ekseninde uygulanır. 3 ekseninde $b=1000S$ (section), $b=1000P$ (phase encoding) ve $b=1000R$ (read out) adı verilen görüntüler elde olunur. Her bir voksel için difüzyon vektörünün izdüşümü bu 3 yönde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küpkökü alınarak hesaplanır ve izotropik (trace) difüzyon görüntüleri elde olur. İzotropik difüzyon görüntüleri ile yöne bağlı izlenen difüzyon kısıtlanması etkisi (anizotropik difüzyon etkisi) ortadan kaldırılır (1,13).

2.1.3 ADC haritası

Difüzyon ağırlıklı görüntüler dokuların T2 sinyali ve difüzyon sinyalinden oluşur. DAG’lerde “b değeri” artırılarak T2 etkisi azaltılmaya çalışılsa da tümüyle ortadan kaldırılamaz. Yani DAG’lerde yüksek sinyal (parlama) özelliği gösteren alan difüzyon sinyalinden ya da T2 sinyalinden dolayı parlama gösterebilir. Bu durumun aydınlatılabilmesi için DAG’lerdeki T2 etkisinin ortadan kaldırılması gerekir. Bunun için ADC (Apparent Diffusion Coefficient) haritaları kullanılır. ADC haritaları MR cihazının software’i tarafından DAG’yi oluşturan her bir vokseldeki T2 etkisinin ortadan kaldırılması ile oluşturulur. Yani ADC haritaları T2 etkisinden arındırılmış olup difüzyonun yönünden de bağımsızdır. ADC haritalarını oluşturan sadece difüzyonun büyüklüğüdür. ADC haritalarından elde edilen ölçülebilen difüzyon katsayısı değerleri, dokunun gerçek difüzyon katsayısı (D katsayısı) yerine kullanıldığı için “Apparent Diffusion Coefficient” (Görünürdeki Difüzyon Katsayısı) değeri olarak adlandırılmıştır (7, 14).

DAMRG’leri değerlendirilirken mutlaka ADC haritaları ile beraber değerlendirilmelidir. Difüzyon kısıtlanması gösteren alanlarda izlenen sinyal ADC haritalarında ve DAMRG’lerinde birbirinin tersidir. Yani DAMRG’lerde hiperintens izlenen akut iskemi alanı ADC haritalarında hipointens olarak izlenir. Ancak kronik

iskemi yani ensefalomalazi alanları ise hem DAMRG’lerinde hem de ADC haritalarında hiperintens olarak izlenir. DAMRG’lerdeki bu hiperintensitenin nedeni ensefalomalazik alanı dolduran BOS içerisindeki suyun serbest veya kısıtlanmamış difüzyonunun T2 hiperintensitesi tarafından maskelenmesidir. Bu etkiye T2 parlama etkisi (T2 shine through) adı verilir. ADC haritalarının temel kullanım amacı da bu etkiye bağlı yanlış yorumlamaların ortadan kaldırılması özellikle iskemi lezyonlarında akut-kronik ayrımının yapılmasıdır (1, 7, 9).

2.1.4 Kullanım alanları

DAMRG en sık santral sinir sistemi patolojilerinin görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Kullanıldığı başlıca alan ise akut inmenin erken dönem tanısıdır. DAMRG istemli hasta hareketlerine ve solunum, barsak pulsasyonları ve vasküler pulsasyon gibi istem dışı fizyolojik hareketlere de son derece duyarlı olması nedeniyle abdominal ve torakal patolojilerde artefaktlar nedeniyle kullanılamamaktaydı. Ancak son zamanlarda geliştirilen ve bir nefes tutma süresinde tüm sekansın çekimine imkan sağlayan ultrafast single-shot EPI gibi tekniklerle DAMRG tüm vücutta daha yaygın bir şekilde kullanılır olmuştur. DAMRG plevral efüzyonlarda transüda-eksüda ayrımı, meme lezyonlarında benign-malign ayrımının yapılması, karaciğer, böbrek, yumuşak doku patolojilerinin teşhis ve ayrımı gibi pek çok ekstrakranial alanda da kullanılmaya başlanmıştır (15, 16, 17). Ayrıca optik nörit, orbital inflamatuvar sendrom, orbital lenfoid lezyonlar ve orbital selülit gibi orbital patolojilerde de hastalık gruplarının difüzyon ağırlıklı görüntülerinde ve ADC değerleri arasında anlamlı farklılıklar saptanmıştır (3, 4, 5).

Serebrovasküler olay ölüm sebepleri arasında 3. sırada olup özellikle yaşlı popülasyonda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (18). Serebrovasküler olay sonucu akut gelişen nörolojik defisit tablosuna inme (stroke) denir. Serebrovasküler olayların yaklaşık %80'i iskemik orjinlidir. İskemi beyin parankiminin kanlanmasının azalmasını, infarkt ise beyin parankimi hasarını ifade eder. Aterosklerotik damar hastalıkları iskeminin en sık sebebi olup zemindeki aterosklerotik damarın bir trombus ya da emboli tarafından tıkanması akut süreci başlatır. İskemi dışında diğer inme nedenleri arasında intraserebral kanama,

nontravmatik subaraknoid kanama ve venöz obstrüksiyonlar sayılabilir (19). İskemi sonucu yetersiz adenozin trifosfat üretimine bağlı olarak hücre membranında yeralan NA-K ATPaz pompası bozulur. Bunun sonucunda hücre içindeki potasyum hücre dışına çıkarken, hücre dışından da sodyum, kalsiyum ve beraberinde su hücre içine geçer, hücre şişmeye başlar. Oluşan bu tabloya sitotoksik ödem denir. Eğer iskemi erken dönemde tedavi edilmezse hücre şişmeye devam eder ve ölür (20). Nöronların rejenerasyon yeteneği olmaması nedeniyle hücre ölümü sonucu ortaya çıkan defisit kalıcı olmaktadır. İskemi alanı etrafında perfüzyonu bozulmuş ancak henüz infarkta uğramamış hücrelerden oluşan iskemik penumbra izlenir. İskemik penumbraya yönelik erken ve doğru tedavi uygulanırsa bu bölgedeki hücrelerin ölümüne bağlı gelişecek nörolojik defisitlerin önüne geçilmiş olur. Bu nedenle iskemi tanısının erken dönemde konulması hastanın yaşam kalitesinde yükselmeye sebep olmaktadır (21). Günümüzde hemen hemen tüm merkezlerde (serebrovasküler olay) SVO şüphesiyle gelen hastalarda ilk başvuru olan görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografidir. BT erken dönem iskekiye yönelik direkt (iskemi alanında dansite azalması) ve indirekt bulgular (hiperdens arter bulgusu, sulkuslarda ödeme bağlı silinme, gri-beyaz cevher ayırımında kaybolma gibi) verebilmesinin yanında benzer klinik tablolar oluşturabilecek intrakranial kitle, enfeksiyon, kanama gibi olası sebeplerin de ekarte edilmesinde faydalıdır. Ayrıca tedavi sırasında gelişebilecek ödem, hemorajik transformasyon gibi komplikasyonların takibinde de kullanılmaktadır (21, 22). Ancak stroke hastalarının BT incelemelerinde semptomların başlangıcından itibaren ilk 2 saat içerisinde iskekiye ait belirgin dansite değişiklikleri izlenmemektedir. İlk 6 saat içerisinde yapılan BT incelemelerinde ise hastaların ancak %66'sında dansite değişiklikleri görülmektedir (23). Konvansiyonel MR sekansları da (özellikle T2 ve FLAİR sekansları) erken dönem infarkt tanısında BT'den bir miktar daha duyarlı olmalarına rağmen benzer şekilde ilk 6 saatteki duyarlılıkları %50'yi geçmemektedir (7, 21, 22). Bununla birlikte iskeminin erken bulgusu olan sitotoksik ödemi tespit edebilme yeteneğine sahip DAMRG'lerde iskemi başlangıcından 30 dakika sonra difüzyon kısıtlanması izlenmeye başlanır. ADC değerlerindeki bu azalma en belirgin olarak 8-32 saat arasındaki zaman diliminde izlenmektedir. ADC değerlerindeki azalma 3-5 gün devam ettikten sonra tekrar yükselmeye başlar ve 7-28 gün sonra başlangıçtaki

değerine ulaşır. DAMRG erken dönem infarkt tanısında % 88-100 duyarlılık ve % 86-100 özgüllük değerlerine sahiptir (24, 25) . Akut infarkt sahası DAG’lerde hiperintens izlenirken ADC haritalarında hipointens izlenir. İnfarkt alanında ADC değeri zamanla artar ve kronik dönemde DAG’de de ADC haritalarında da hiperintens sinyal alınır (26). Yapılan değişik çalışmalarda DAMRG’lerde % 6-21 oranında yalancı negatiflik izlenmiştir. Bu vakaların büyük kısmının posterior dolaşımdan kaynaklanan iskemiler ve geçici iskemik ataklar olduğu görülmüştür. Ekoplanar görüntülemenin yeterli rezolüsyonu sağlayamaması ve manyetik duyarlılık artefaktının beyin sapında distorsiyona yol açması nedeniyle DAMRG’nin bu hastalarda yetersiz kaldığı düşünülmektedir. Bu yalancı negatiflik oranına rağmen DAMRG iskemik inme erken dönem tanısında en yüksek duyarlılığa sahip görüntüleme yöntemi olup BT’de aydınlatılamayan olgularda mutlaka başvurulması gereken görüntüleme yöntemidir (27).

İntrakranial kitle lezyonları DAMRG’nin santral sinir sisteminde kullanıldığı bir diğer patoloji grubudur. Bu gruptan da en sık araknoid kist-epidermoid kist ayırımında kullanılır. Araknoid kist ve epidermoid kist konvansiyonel T1, T2 sekanslarında BOS ile izointens olup bu sekanslarla ayırımı mümkün değildir. Ancak epidermoid kist araknoid kiste göre daha selüler olduğu için DAMRG’lerde hiperintens, ADC haritalamada hipointens izlenir. Araknoid kist ise DAMRG’de de ADC haritalarında da hiperintensdir. Benzer şekilde epidermoid kist nedeniyle opere edilen vakalarda rezidü epidermoid kist tanısı da sadece DAMRG ile konulabilir. Çünkü tümör lokalizasyonunda operasyon sonrası izlenebilecek BOS lokulasyonu ya da rezidü tümör tüm konvansiyonel MR sekanslarında BOS ile izointensken sadece DAMRG’de farklı sinyal özelliğinde izlenir (28, 29, 30).

Son zamanlarda DAMRG ile tümörlerin ayırımının yapılmasına yönelik bazı çalışmalar yapılmıştır. Yüksek selülarite gösteren ve nukleus/stoplazma oranı yüksek tümörlerde difüzyon kısıtlanması izlenmiştir. Lenfoma ve PNET (Primer nöroektodermal tümör) bu grup tümörlerden olup diğer tümörlerden ayırımının DAMRG ile mümkün olabileceği gösterilmiştir. Ancak DAMRG’nin özellikle MR spektroskopisi ile birlikte değerlendirilmesi tümör tiplendirilmesinde daha faydalı olacağı kanaatine varılmıştır (31, 32, 33).

İntrakranial kitle ya da diğer yer kaplayıcı lezyonlara eşlik edebilecek vazojenik ödem ve astrogliozisin konvansiyonel MR görüntüleri benzer olup ayrımı zordur. Her iki durum da T2 ve FLAIR sekanslarında hiperintens iken T1 ağırlıklı serilerde hipointens izlenir. Hagen ve arkadaşları DAMRG'nin bu ayırımı oynayabileceği rolü araştırmışlardır. Vazojenik ödem ve astrogliozis alanlarından yapılan ADC ölçümlerinde; vazojenik ödem sahalarında izlenen ADC değerlerinin astrogliozis sahalarında izlenen değerlere nazaran daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Sonuç olarak ADC değeri ölçümlerinin reaktif astrogliosis-vazojenik ödem ayırımında yardımcı olabileceği kanaatine varmışlardır (34).

Yoğun nekroz gösteren ya da kistik intrakranial kitlelerin bazen konvansiyonel MR sekansları ile intrakranial abseden ayrımı yapılamaz. Çünkü hem abse hem de kistik kitle T1 hipointens, T2 hiperintens, kontrastlı incelemelerde de periferik boyanma gösterir. Ancak abse içerisinde inflamatuvar hücreler, bakteri ve debristen oluşan yüksek viskozite gösteren püy nedeniyle belirgin difüzyon kısıtlanması izlenir. Dolayısıyla DAMRG'de santral hiperintensite, ADC haritasında santral hipointensite gösteren lezyon abse ile uyumludur. Oysa ki kistik kitlenin santral komponentinde difüzyon hızlı olup kısıtlanma izlenmemektedir. Dolayısıyla abseye göre daha yüksek ADC değerleri izlenir (35, 36).

Menenjiomlar en sık ekstraaksiyel beyin tümörleri olup tüm beyin tümörlerinin yaklaşık %13-26'sını oluşturur. Menenjiomlar bazı tipik özellikleri ile intraaksiyel kitle lezyonlarından konvansiyonel MR sekansları ile kolaylıkla ayırtedilebilir. Bununla birlikte menenjiomların da yaklaşık %10'u atipik özellikler ve malign karakter göstermektedir. Atipik/malign menenjiomların en önemli özelliği tipik menenjiomlara göre daha sık rekürrens göstermesidir. Konvansiyonel MR sekansları tipik-atipik/malign menenjiom ayırımında yetersiz kalmaktadır. Hakyemez ve arkadaşları DAMRG'nin tipik-atipik/malign menenjiom ve her iki tip menenjiomların etrafında izlenen peritumoral ödemin bu ayırma katkısını araştırmışlardır. Sonuçta; atipik/malign menenjiomların intratumoral ADC değerlerinin tipik menenjiomların intratumoral ADC değerlerine nazaran daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Bununla birlikte her iki tipteki menenjiomların etrafında izlenen peritumoral ödem alanından yapılan ADC ölçümleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (37, 38).

Bazı menenjit, otitis media, sinüzit vakalarında komplikasyon olarak subdural ampiyem veya steril reaktif subdural efüzyon izlenebilir. Her iki durum da konvansiyonel MR incelemelerinde birbirine benzer görünümde izlenir. Bununla birlikte; ampiyemin steril reaktif efüzyondan ayırımında da DAMRG'nin faydalı olduğu gösterilmiştir. Abse içeriğinde olduğu gibi ampiyem de yoğun içeriği nedeniyle yüksek viskozite gösterir. Dolayısıyla ampiyemde difüzyon kısıtlanması izlenirken steril efüzyonda izlenmez. Difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinde subdural ampiyem hiperintens, steril efüzyon BOS ile izointens izlenirken ADC haritalarında ampiyemin subdural efüzyona nazaran belirgin hipointens olduğu görülmüştür (39, 40).

Ensefalit; beyin parankiminin değişik ajanlar (en sık virüsler) tarafından oluşturulan diffüz, inflamatuvar hastalığıdır. Hayatın herhangi bir çağında ortaya çıkabilen ve yaşamı tehdit eden bir hastalık olmakla birlikte erken tanı ve tedavi ile başarılı sonuçlar alınabilmektedir. Konvansiyonel MR bulguları literatürde iyi tanımlanmış olmakla birlikte özellikle erken dönemde konvansiyonel MR bulguları daha ortaya çıkmadan difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinde difüzyon kısıtlanması izlenebilmektedir. Bununla birlikte konvansiyonel MR incelemelerinde; temporal lobda infiltratif tutulum gösteren bazı tümörler ile ensefalit ayırımı mümkün olmayabilir. Ancak herpes ensefalitinde hücre nekrozuna sekonder izlenen sitotoksik ödem nedeniyle difüzyon kısıtlanması izlenir. Dolayısıyla herpes ensefalitinde ADC değerleri düşükken tümörlerde yüksektir (1, 41, 42, 43).

Son yıllarda DAMRG bazı orbital patolojilerin değerlendirilmesinde de kullanılmaya başlanmıştır. Konvansiyonel MR sekanslarında normal izlenen mukormikozis benzeri bazı inflamatuvar patolojilerde optik sinirde belirgin difüzyon kısıtlanması izlenmiştir. Orbital inflamatuvar sendrom, orbital lenfoid lezyonlar ve orbital selülit hastalarında yapılan bir çalışmada da ilgili hastalık gruplarının ADC değerleri arasında anlamlı farklılıklar saptanmış olup bu hastalıkların ayırımında faydalı olabileceği bildirilmiştir. İlgili çalışmada DAMRG'de lenfoid lezyonlar orbital inflamatuvar sendroma göre, orbital inflamatuvar sendrom da orbital selülite göre belirgin parlak izlenmiştir (2, 3, 4, 5).

DAMRG'nin yukarıda bahsedilen patolojiler dışında plevral efüzyonlarda transüda-eksüda ayırımının yapılması (44, 45), spinal kord iskemisinin erken dönem

tanısı (46, 47), vertebral kompresyon fraktürlerinin benign-malign ayrımının yapılması (48), akciğer kitlelerinde benign-malign ayrımının yapılması (49), prostat patolojilerinin teşhisi ve ayrımı (50), temporal kemik kolesteatomalarının teşhisi ve postoperatif granulom dokusundan ayrımı (51, 52), hepatik kitlelerde lezyon ayrımının yapılması ve özellikle kolorektal hepatik metastazlarda tedaviye cevabın değerlendirilmesi (53, 54), baş boyun paragangliomalarının teşhis ve ayırıcı tanısı (55), lenf nodlarının benign-malign ayrımının yapılması (56, 57) gibi çok çeşitli klinik durumlarda da ek bilgiler ve fayda sağlayacağına dair çok sayıda klinik çalışma yapılmıştır.

2.2. Bulbus okuli anatomisi

Göz görme duyusu organı olup cavitas orbitalis adı verilen kemik boşluğa yerleşmiştir. Cavitas orbitalis frontal, maksiller, zygomatik, lakrimal, sfenoid, ethmoid ve palatin kemikler tarafından oluşturulan piramit şekilli bir kemik boşluktur. Cavitas orbitaliste bulbus okuli (göz küreleri), buna bağlı ekstraokuler kaslar, lakrimal bezler, vasküler yapılar, sinirler ve adipoz doku yer alır (58).

Bulbus okuli vagina bulbi (Tenon kapsülü) adı verilen fasiyal bir kılıfla çepeçevre sarılıdır. Bu fasiyal kılıf orbitanın iç yan ve dış yan duvarlarına üçgen fibröz bir bant olarak yapışır ve göz küresinin orbita içerisinde asılı olarak kalmasına katkıda bulunur. Vagina bulbi, bulbus okulinin içinde yer aldığı adipoz dokuda rahat hareket etmesine imkan sağlar (59).

Bulbus okuli dıştan içe doğru 3 tabakadan oluşmaktadır.

1. Tunica fibrosa bulbi (Fibröz tabaka)
2. Tunica vasküloza bulbi (Vasküler tabaka)
3. Tunica nervosa bulbi (Nöral tabaka)

Tunica Fibrosa Bulbi

Bulbus okulinin en dışta yer alan tabakasıdır. Sklera ve kornea olmak üzere 2 bölümden oluşur. Sklera göz küresinin posterior 5/6'lık kesimini oluşturan beyaz renkli, yoğun fibröz dokudur. En kalın olduğu posterior kesimde 1mm kalınlığa

ulaşan sklera ön kesimlerde daha incedir. Skleranın iç yüzünde silier damar ve sinirlerin oturduğu oluklar vardır. Skleranın en zayıf bölgesi posterior kesimindeki lamina cribrosa sklera isimli bölge olup buradan nervus optikusa ait lifler geçer. Skleranın göz kapakları tarafından örtülen ön bölümü konjonktiva ile kaplıdır. Tunika fibrosa bulbinin öndeki 1/6'lık kesimi ise saydam tabaka korneadır. Kornea ve sklera birleşim yerine korneaskleral bileşke (limbus kornea) adı verilir. Kornea avasküler, saydam bir tabaka olup ışığın kırılmasında ana rolü oynar. Kornea 5 tabakadan oluşur; 1.Epitelium anterior, 2. Lamina limitans anterior, 3. Substantia propria cornea, 4. Lamina limitans posterior (Descement membranı veya Demours membranı), 5.Epitelium posterior (58, 59).

Tunika Vasküloza Bulbi

Önden arkaya doğru iris, corpus ciliare ve choroidea olmak üzere 3 tabakadan oluşur. İris kasılma yeteneğine sahip, merkezinde pupillayı içeren, renkli tabakadır. İris, lens ve kornea arasında humor aköz içinde asılı konumda olup lens ve kornea arasındaki boşluğu anterior kamera ve posterior kamera olmak üzere 2 boşluğa ayırır. İçerisinde sirküler liflerden oluşan m.sphincter pupilla ve radial liflerden oluşan m.dilatator pupilla isimli 2 kas grubu mevcuttur. M.sphincter pupilla kası lifleri pupillanın kenarını çevreler. Akomodasyon sırasında ve parlak ışıkta pupillayı küçülten kas 3. kranial sinirin parasempatik lifleri tarafından innerve edilir. Sempatik sinir lifleri tarafından innerve edilen m.dilatator pupilla kası ise iris arka yüzüne yakın yerleşimli olup düşük ışıklı ortamlarda pupillayı genişletir.

Tunika vaskuloza bulbinin ikinci tabakası ve en kalın bölümü corpus ciliaredir. Corpus ciliare; irisin arkasından yeralır ve posteriorda choroidea ile devam eder. İristen arkaya uzanan epiteli dışta pigmentli içte pigmentsiz olmak üzere 2 tabakadır. Dış pigmentli epitel retina ile devam ederken iç pigmentsiz epitel humor aköz'ü üretir. Corpus ciliare; corona ciliare, processus ciliares ve m.ciliaris'ten oluşur. Corpus ciliarenin iç yüzünde choroideaya yakın kesiminde ora serratadan irise ışınal tarzda uzanan plica ciliaresler izlenir. Bu plikalar irise yakın kesimlerde birleşerek daha kalın processus ciliaris isimli çıkıntıları oluşturur. Processus ciliarisler toplamda 70-80 adet olup humor aköz isimli ön kamerayı dolduran sıvıyı salgırlar. Corona ciliare ise corpus ciliarenin posteriorda yeralan tabakası olup

processus ciliarislerin yan yana dizilmesiyle oluşur. Processus ciliares arka yüzünde lensin ligamentum suspensoriumu ile bağlantılıdır. M.ciliaris radyal ve sirküler kas gruplarından oluşur ve lensin kırıcılığının değiştirilmesinde rol oynar. M.ciliarisin radyal lifleri limbus korneadan posteriorda processus ciliarise doğru uzanır. M.ciliaris kasılırsa radyal lifler processus ciliarisi öne doğru çeker. Bu da ligamentum suspensorium liflerini gevşetir. Sonuç olarak lens daha konveks olur ve kırıcılık gücü artar. M.ciliaris 3. kranial sinir vasıtasıyla innerve olur (58, 59).

Choroidea ise tunika vaskuloza bulbinin posterior 5/6'lık kesiminde yer alan tabakası olup skleranın iç yüzeyini kaplar. Kalınlığı; posterior kesimlerde yaklaşık 0,2 mm iken anterior kesimlerde 0,1 mm'dir. Choroideanın kapiller damarlardan oluşan iç tabakası choroidocapillaris adını alır. Dış tabaka ise daha büyük damarlardan oluşur ve bol miktarda melanosit içerir. Melanositler ışığı absorbe ederek ışığın geri yansımalarını önler. Yoğun vasküler yapılardan oluşan choroidea retinanın dış tabakalarının beslenmesinde ve göz içi ısı-basınç düzenlenmesinde de rol oynar (58, 59).

Tunika nervosa bulbi (Retina)

Bulbus okulinin en içte yer alan tabakasıdır. Optik disk yakınlarında yaklaşık 0,5mm, periferik kesimlerde ise 0,1mm kalınlıktadır. İç kesimde pars nervosa, dış kesimde ise pars pigmentosa tabakalarından oluşur. İç yüzeyi corpus vitreum, dış yüzeyi choroidea ile temas halindedir. Pars pigmentosa optik sinirden ora serrataya oradan da iris ve processus ciliaris posterioruna kadar uzanır. Pars pigmentosa tek sıra altıgen hücrelerden oluşur. Bu tabaka ışığın absorpsiyonu, vitamin A üzerinden rodopsin-iodopsin üretimi, rod hücrelerinin yenilenmesi gibi işlevleri yerine getirirken kan-retina bariyerinin yapısına da katkıda bulunur.

Pars nervosa ise iç kısımda yer alır ve 4 grup hücreden oluşur; 1. Fotoreseptör hücreler (Rodlar ve koniler), 2. Bipolar hücreler, 3. Ganglion hücreleri, 4. Destek hücreleri. Pars nervosa rodopsin isimli fotopigmenti içerir. Bu protein görme duyusuyla sonuçlanan fotokimyasal reaksiyonun ilk basamağında rol oynar.

Retinanın anteriordaki $\frac{1}{4}$ 'lük kesimi reseptif olmayıp sadece pigment epitel hücrelerinden oluşur. Bu epitel hücreleri anterior kesimde iris ve processus ciliarisin de posteriorunu örter. Retina $\frac{3}{4}$ posterior kesimi ışığa duyarlı yani reseptiftir. Retina

posterior kesim merkezinde makula lutea isimli oval sarı alan izlenir. Makula lutea ksantofil pigmenti içermesi nedeniyle sarı renklidir. Makula lutea optik sinirin 3mm lateralinde olup santralinde fovea santralis isimli çöküntülü bir alan mevcuttur. Optik sinir retinayı discus nervi optici ile terk eder. Bu disk rod ve koni içermediği için ışığa tümüyle duyarsızdır (58-60).

Humor Aköz

Kamera anterior ve posterioru dolduran alkali sıvıdır. Humor aköz irisin posteriorunda yer alan processus ciliarisi örten pigmentsiz epitel tarafından üretilir. Daha sonra arka kameradan pupil vasıtasıyla ön kameraya geçer. Ön kamerada da iridokorneal açıda Fontana aralıklarından geçerek sinüs venosus sclera'ya (Schlemm kanalı) dökülür. Bu akış engellenirse intraoküler basınç artışı (glokom) ortaya çıkar. Humor aköz kan dolaşımı olmayan kornea ve lensi besler (58, 59).

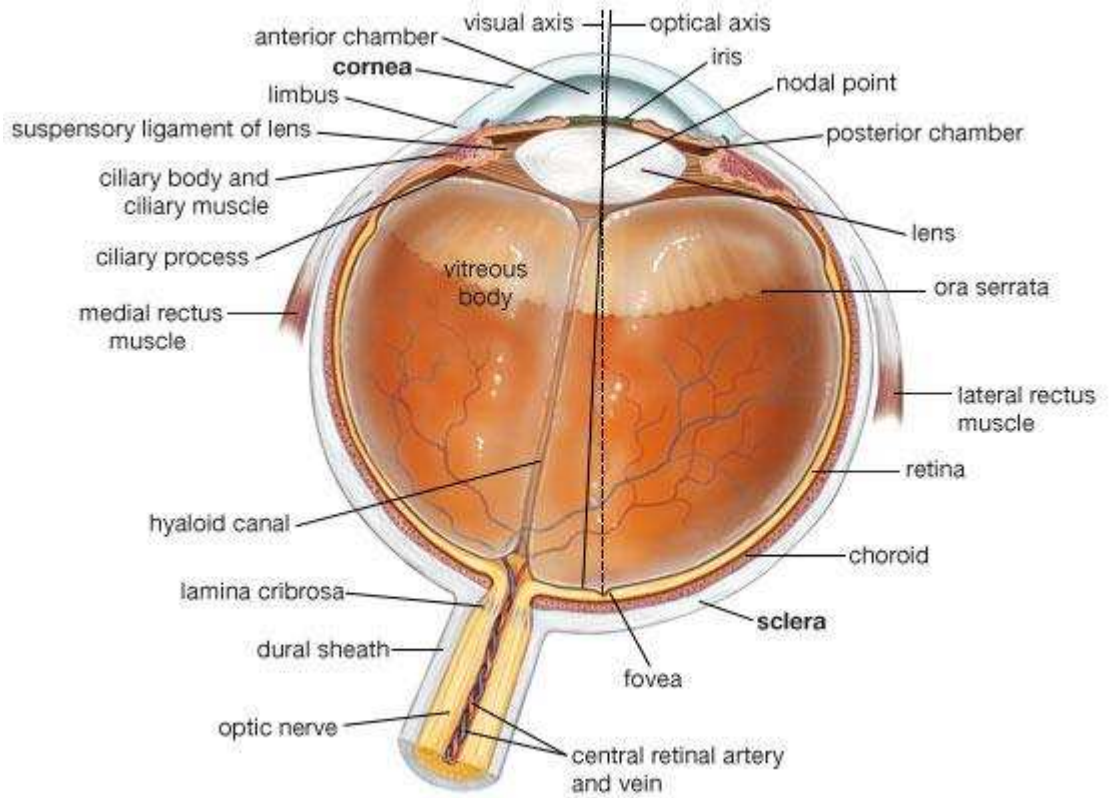
Lens

Bikonveks yapıda saydam kapsüllü bir cisim olan lens corpus vitreum ile iris arasında yerleşmiştir. Facies anterior ve posterior isimli yüzlerini birleştiren periferdeki kenarına ekvator adı verilir. Lensin arka yüzü ön yüzüne göre daha konvekstir. Her iki yüzün en uç noktalarına polus anterior ve posterior, bunları birleştiren çizgiye de axis denir. Lens ekvator bölgesine yapışan fibrae zonularis isimli asıcı lifler sayesinde processus ciliarise tutunur. Lensi yerinde tutan en önemli yapı bu liflerdir. Aynı zamanda bu lifler akomodasyon sırasında lensin kırıcılığının ayarlanmasında rol alır. M.ciliarisin kasılması corpus ciliarisi öne çeker. Bunun sonucu asıcı liflerin gevşemesi ile lens daha yuvarlak bir hal alır. Tam tersi uzaktaki cisimleri görmek için asıcı liflerin kasılması lensi yassılaştırır (58, 59).

Corpus vitreum

Lensin arkasında kamera vitrea isimli boşluğu dolduran jelatinöz yapıda şeffaf yapıdır. Ön tarafındaki fossa hyaloidea isimli çukur bölgeye lens oturur. Corpus vitreumu saran zara membrana vitrae, içindeki jelatinöz kıvamdaki sıvıya da humor vitreus adı verilir. Bazen içerisinde discus nervi optici ile lens arasında uzanan

canalis hyaloidea izlenir. Bu kanal fetal dönemde a.hyaloidea'yı içermektedir. Corpus vitreum ışığın kırılmasında ve retinanın pars nervosa'sının pars pigmentosa'sına tutunmasında rol oynar (58, 59).



Şekil 2.2. Bulbus okulinin kesitsel anatomisi. www.britannica.com isimli internet sitesinden alınmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgu grubu popülasyonu

Çalışmamıza Haziran 2009- Şubat 2010 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine ait çeşitli polikliniklerden çeşitli nedenlerle beyin MR tetkiki istenen ve bölümümüzde beyin MR tetkiki gerçekleştirilen toplam 160 birey dahil edildi. Bölümümüz tarafından serebral yada oküler herhangi bir patoloji tanımlanmamış ilgili bireylerden yaşlarına göre 8 farklı grup oluşturuldu. 0 yaş- 84 yaş arasında olan bireylerden 74'ü (%46) erkek, 86'sı (%54) kadındı. Grupların yaşlara göre dağılımı ve gruplar içerisindeki erkek-kadın dağılımı Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Katılımcıların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı.

Yaş (Yıl) Grupları		CİNSİYET		Toplam
		ERKEK n (% n)	KADIN n (% n)	
	0-10	12 (60)	8 (40)	20
	11-20	9 (45)	11 (55)	20
	21-30	12 (60)	8 (40)	20
	31-40	8 (40)	12 (60)	20
	41-50	4 (20)	16 (80)	20
	51-60	6 (30)	14 (70)	20
	61-70	11 (55)	9 (45)	20
	>71	12 (60)	8 (40)	20
Toplam		74 (46)	86 (54)	160

Pearson Ki-kare Testi

Katılımcıların yaş (yıl) gruplarında cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu ($p=0.068$) (**Tablo 3.1**).

Hikayesinde serebral yada okuler patolojiye sebep olabilecek sistemik hastalığı bulunan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Bireylerin ilk olarak konvansiyonel MR sekansları (değişik planlarda T1, T2 ve FLAIR sekansları) değerlendirildi. Bu değerlendirme sonucu; özellikle ilerleyen yaşla ortaya çıkan ve küçük damar hastalığına işaret eden beyaz cevher hiperintensiteleri ve yaşla uyumlu serebral atrofisi bulunan bireyler normal kabul edilerek çalışmaya dahil edildi. İntraorbital anormal sinyal değişikliği izlenen ya da lensleri izlenmeyen (muhtemel katarakt cerrahisi) bireyler de olası orbital patoloji şüphesi nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. MR görüntüleme parametreleri ve ADC ölçüm yöntemi

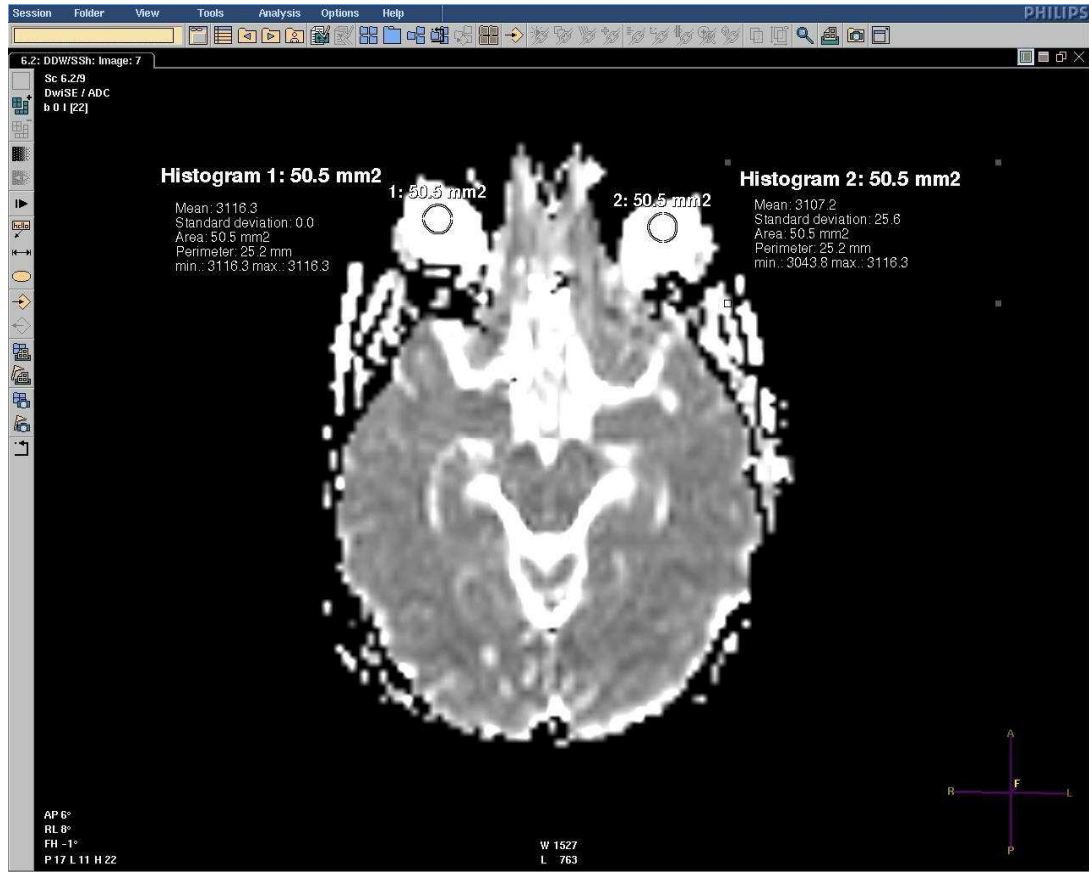
Çalışmada kullanılan MR incelemeleri standart kafa sarmalı kullanılarak 1,5 Tesla MR cihazı (Intera Master, Philips Medikal Sistemleri, Cleveland, ABD) ile elde olundu.

Konvansiyonel MR incelemeleri; aksiyel planda FLAIR görüntüler (TR msn/ TE msn; 6000/120, “field of view” (FOV) 230x183 mm ve matriks 256x173mm), T1 ağırlıklı görüntüler (TR msn/ TE msn; 596/15, “field of view” (FOV) 230x183 mm ve matriks 256x205 mm), T2 ağırlıklı görüntüler (TR msn/ TE msn; 2200/120, “field of view” (FOV) 230x185 mm ve matriks 288x223 mm), sagittal planda T1 ağırlıklı görüntüler (TR msn/ TE msn; 614/14, “field of view” (FOV) 240x216 mm ve matriks 240x192 mm) ve koronal planda yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüler (TR msn/ TE msn; 9012/70, “field of view” (FOV) 220x175 mm ve matriks 256x179 mm)’den elde edildi. Kesit kalınlığı 5 mm, “intersection gap” 1 mm, olacak şekilde 18-22 kesit elde edildi.

Difüzyon ağırlıklı MR sekansı için Philips medikal sistemlerine ait EPI sekansı kullanıldı. TR msn/TE msn; 3469/92, sapma açısı 90°, FOV 230x230 mm, matriks 112x89 mm, kesit kalınlığı 5 mm, interslice gap 1 mm parametreleri ile aksiyel planda 25 kesit elde edildi. İlk olarak difüzyon gradienti uygulanmaksızın ($b = 0 \text{ mm}^2/\text{sn}$) T2 ağırlıklı görüntüler elde olundu. Daha sonra $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ değeri kullanılarak 3 yönde (x, y, z eksenlerinde) difüzyon duyarlı gradientler

uygulandı. 3 gradientin ortalamasının alınması ile trace görüntüler elde edildi. Elde edilen trace görüntülerden MR cihazı yazılımı ile ADC haritaları oluşturuldu.

ADC haritaları üzerinden her bireyin sağ ve sol gözünden, ortalama 50 ± 2 mm² boyutunda alandan (Region of Interest, "ROI") ADC değerleri ölçüldü. Ölçümler sağ ve sol göz için aynı kesitten ve bulbus okulinin santral kesiminden yapıldı. Örnek orbital ADC ölçümü şekil 3.2.'de gösterilmiştir.



Şekil 3.2. Orbital ADC ölçümü.

3.3. İstatiksel Analiz

Tüm veriler (kategorik ve sayısal) Statistical Package for Social Science (SPSS) Windows version 11.5 (Chicago IL, USA version) yazılımı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Kategorik değişkenlerin gruplardaki frekansları arasında fark olup olmadığı “Pearson Ki-kare testi” ile değerlendirildi. Oküler ADC değerlerinin kategorik değişkenlerin çaprazlanması ile oluşturulan gruplardaki ortalamaları “Tek Değişkenli Üç Yönlü Varyans Analizi-Univariate Three Way ANOVA” ile karşılaştırıldı [8 (yaş grupları) x 2 (cinsiyet) x 2 (göz taraf)]. Varyansların eşitliği varsayımı “Levene Testi” ile değerlendirildi. Varyansların eşitliği varsayımı karşılandığı için “Post Hoc” analizde “LSD testi” kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.4. Etik Kurul

Bu çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu Başkanlığından 22.04.2010 tarih ve 2010/B016 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

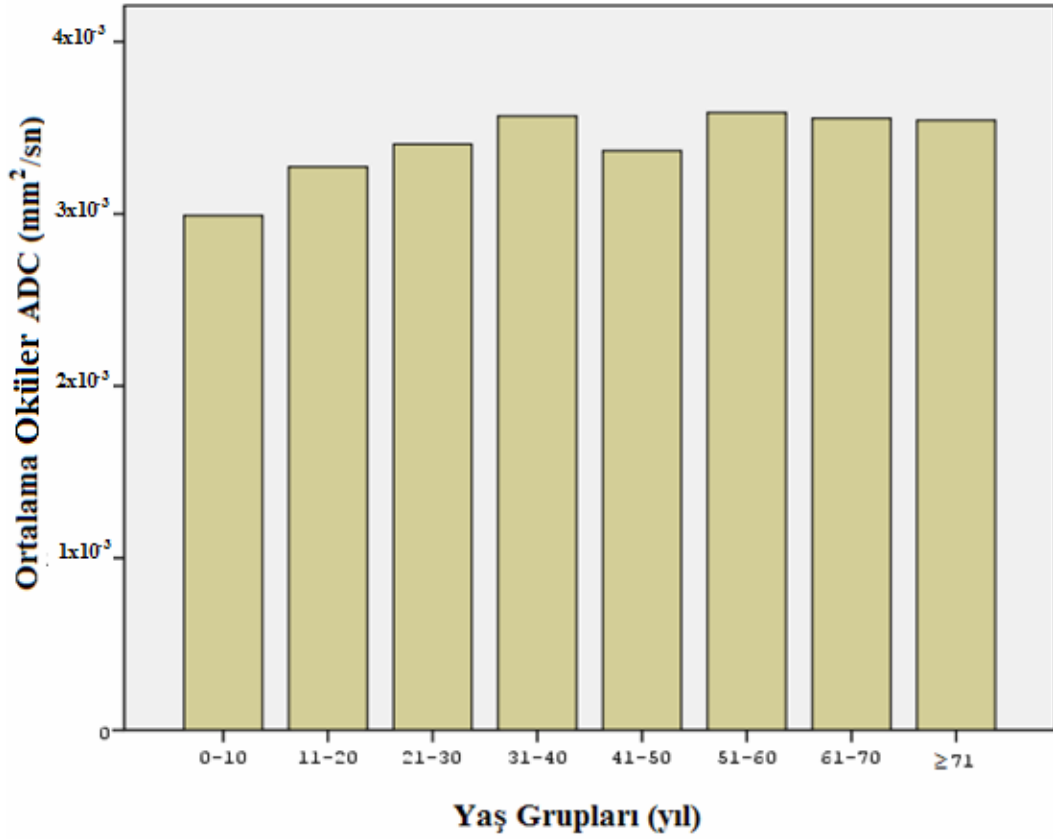
BULGULAR

Katılımcıların ADC ($\times 10^{-3}$ mm²/sn) değerlerinin, cinsiyet, yaş grubu, göz taraf ve bu değişkenlerin etkileşimlerine göre değerlendirilmesi

“Tek Değişkenli varyans Analizi” (Univariate ANOVA) sonuçlarına göre, yaş grupları değişkeninin model üzerine etkisi vardı ($F(7,320)=10.135$, $p<0.001$, $\eta^2=0.198$) (Tablo 4.1, Şekil 4.1)

Tablo 4.1. Yaş gruplarına göre oküler ADC ($\times 10^{-3}$ mm²/sn) değerleri (Ortalama/Standart Hata)

Yaş (yıl) Grupları	Ort. ($\times 10^{-3}$ mm ² /sn)	S. Hata	95% Güven Aralığı	
			Alt Sınır ($\times 10^{-3}$ mm ² /sn)	Üst Sınır ($\times 10^{-3}$ mm ² /sn)
0-10	3.02	0.07	2.88	3.16
11-20	3.28	0.07	3.15	3.41
21-30	3.39	0.07	3.26	3.52
31-40	3.59	0.07	3.46	3.72
41-50	3.31	0.08	3.15	3.48
51-60	3.62	0.07	3.48	3.76
61-70	3.56	0.07	3.43	3.69
≥71	3.57	0.07	3.44	3.70



Şekil 4.1. Yaş gruplarına göre ortalama oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) değerlerinin çubuk grafiği.

Hata varyanslarının eşitliği varsayımı karşılanıyordu (Levene Testi, $p=0.285$). “Post hoc” değerlendirme amacıyla LSD testi uygulandı. Yaşı 0-10 yıl arasında olan bireylerin oküler ADC değerlerinin; yaşı 11-20 yıl ($p=0.002$), 21-30 yıl ($p<0.001$), 31-40 yıl ($p<0.001$), 41-50 yıl ($p<0.001$), 51-60 yıl ($p<0.001$), 61-70 yıl ($p<0.001$) ve ≥ 71 yıl ($p<0.001$) olanların oküler ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu bulundu. Yaşı 11-20 yıl arasında olan bireylerin oküler ADC değerlerinin; yaşı 31-40 yıl ($p=0.001$), 51-60 yıl ($p=0.001$), 61-70 yıl ($p=0.002$) ve ≥ 71 yıl ($p=0.003$) olanların oküler ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu bulundu. Yaşı 11-20 yıl olanlar ile yaşı 21-30 yıl ($p=0.151$) ve 41-50 yıl ($p=0.305$) olanların oküler ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Yaşı 21-30 yıl olanların oküler ADC değerlerinin yaşı 51-60 yıl olanların oküler ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu ($p=0.046$); yaşı 31-40 yıl ($p=0.074$), 41-50 yıl ($p=0.680$), 61-70 yıl ($p=0.103$)

ve ≥ 71 yıl ($p=0.132$) olanların oküler ADC değerlerinden farklı olmadığı saptandı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Yaş gruplarının oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) değerlerinin karşılaştırılmasına ait anlamlılık değerleri.

Yaş Grubu (yıl)	Karşılaştırılan Yaş (yıl) Grupları	p	Yaş Grubu (yıl)	Karşılaştırılan Yaş (yıl) Grupları	p
0-10	11-20	0.002	41-50	0-10	<0.001
	21-30	<0.001		11-20	0.305
	31-40	<0.001		21-30	0.680
	41-50	<0.001		31-40	0.028
	51-60	<0.001		51-60	0.016
	61-70	<0.001		61-70	0.041
	≥ 71	<0.001		≥ 71	0.055
11-20	0-10	0.002	51-60	0-10	<0.001
	21-30	0.151		11-20	0.001
	31-40	0.001		21-30	0.046
	41-50	0.305		31-40	0.833
	51-60	0.001		41-50	0.016
	61-70	0.002		61-70	0.714
	≥ 71	0.003		≥ 71	0.622
21-30	0-10	<0.001	61-70	0-10	<0.001
	11-20	0.151		11-20	0.002
	31-40	0.074		21-30	0.103
	41-50	0.680		31-40	0.877
	51-60	0.046		41-50	0.041
	61-70	0.103		51-60	0.714
	≥ 71	0.132		≥ 71	0.899
31-40	0-10	<0.001	≥ 71	0-10	<0.001
	11-20	0.001		11-20	0.003
	21-30	0.074		21-30	0.132
	41-50	0.028		31-40	0.778
	51-60	0.833		41-50	0.055
	61-70	0.877		51-60	0.622
	≥ 71	0.778		61-70	0.899

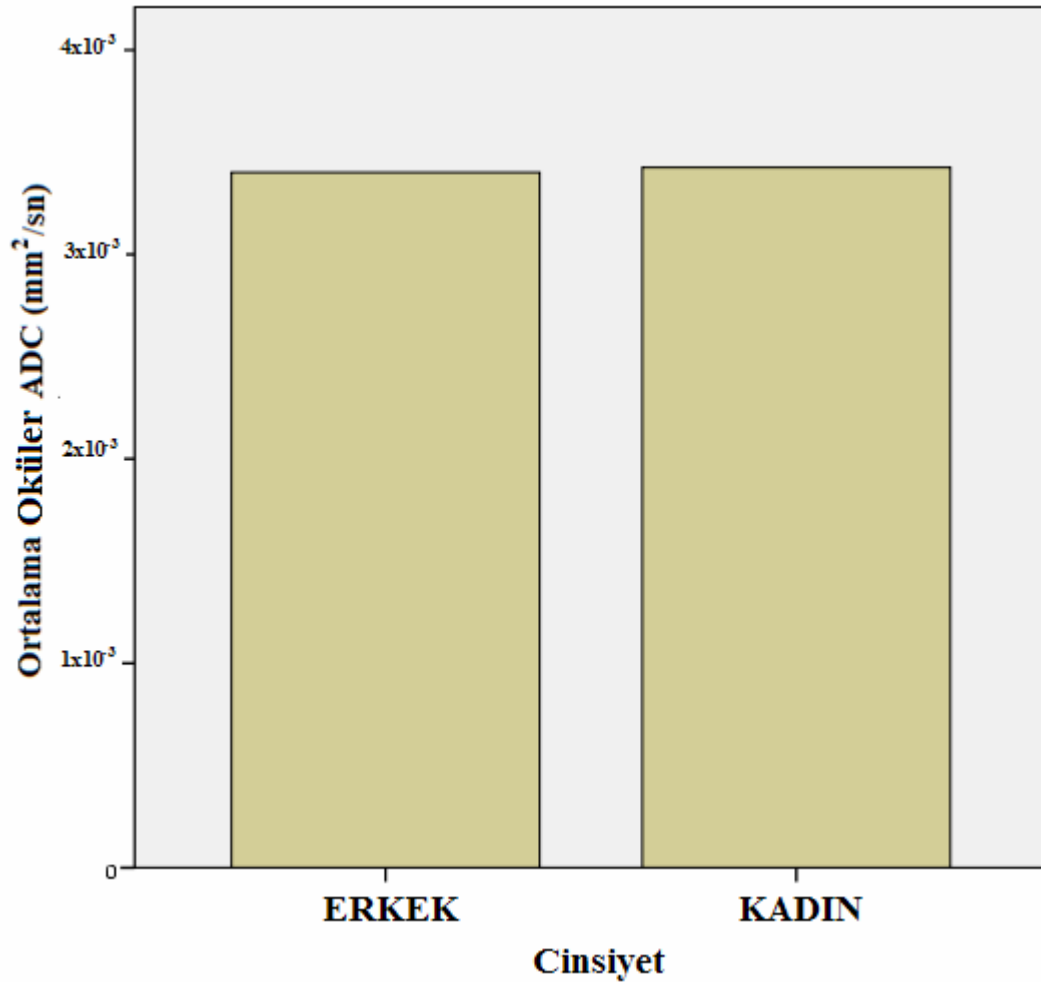
LSD "Post Hoc" Analizi

Yaşı 31-40 yıl olanlarının oküler ADC değerlerinin, yaşı 41-50 yıl olanların oküler ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu ($p=0.028$). Bu yaş grubunun oküler ADC değerleri ile yaşı 51-60 yıl ($p=0.833$), 61-70 yıl ($p=0.877$) ve ≥ 71 yıl ($p=0.778$) olanların oküler ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu. Yaşı 41-50 yıl olanların oküler ADC değerlerinin, yaşı 51-60 yıl ($p=0.016$) ve 61-70 yıl ($p=0.041$) olanların oküler ADC değerlerinden daha düşük olduğu bulundu. Bu yaş grubunun oküler ADC değerlerinin, yaşı ≥ 71 yıl olanların oküler ADC değerlerinden düşük olduğu, ancak bu farkın anlamlılığa eğilim oluşturduğu belirlendi ($p=0.055$). Yaşı 51-60 yıl olanların oküler ADC değerleri ile yaşı 61-70 yıl ($p=0.714$) ve ≥ 71 yıl ($p=0.622$) olanların oküler ADC değerleri arasında fark yoktu. Yaşı 61-70 yıl olanlar ile yaşı ≥ 71 yıl olanların oküler ADC değerleri arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.899$) (**Tablo 4.2**).

“Tek Değişkenli Varyans Analizi” (Univariate ANOVA) sonuçlarına göre, cinsiyet değişkeninin model üzerine etkisi yoktu ($F(1,320)=0.011$, $p=0.916$, $\eta^2=0.000$) (Tablo 4.3, Şekil 4.2).

Tablo 4.3. Cinsiyete göre oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) değerleri (Ortalama/Standart Hata).

Cinsiyet	Ort. ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)	S.Hata	95% Güven Aralığı	
			Alt Sınır ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)	Üst Sınır ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)
ERKEK	3.41	0.04	3.34	3.48
KADIN	3.42	0.03	3.35	3.48

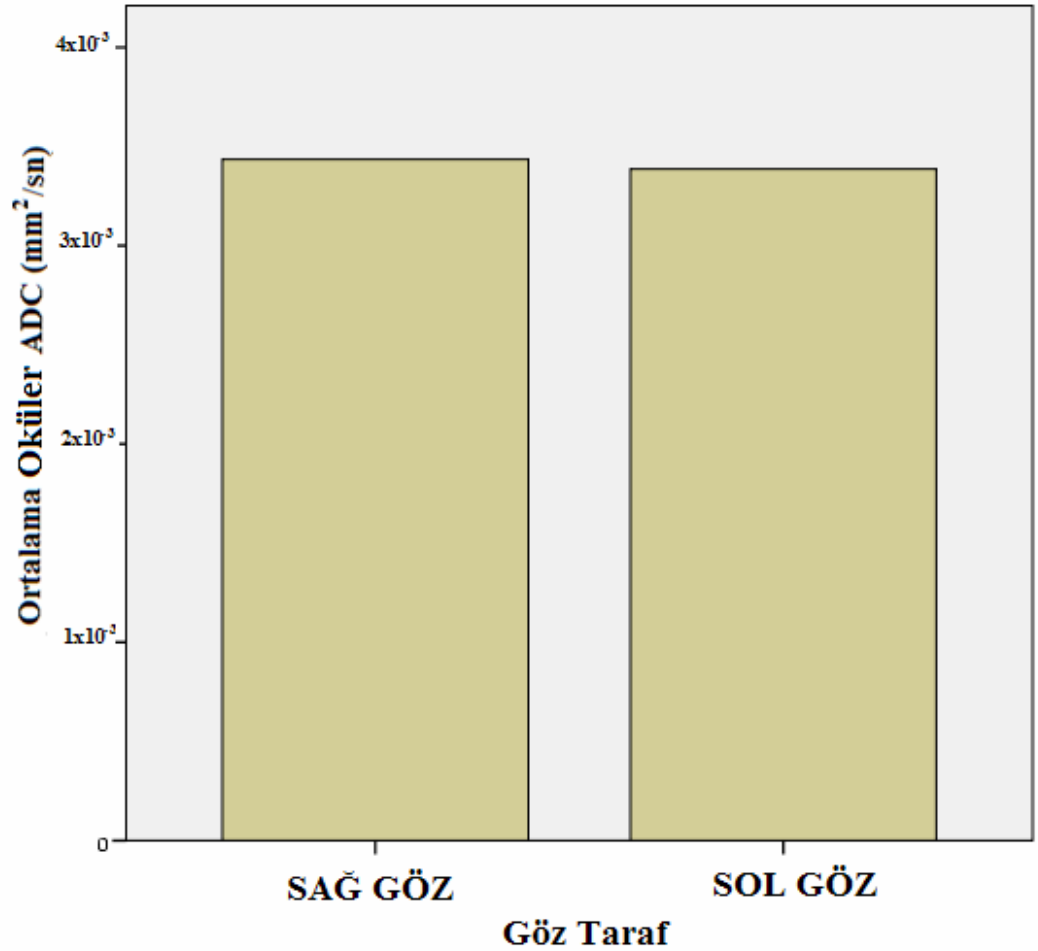


Şekil 4.2. Cinsiyete göre ortalama oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) değerlerinin çubuk grafiği.

“Tek Değişkenli Varyans Analizi” (Univariate ANOVA) sonuçlarına göre, göz tarafı değişkeninin model üzerine etkisi yoktu ($F(1,320)=1.167$, $p=0.281$, $\eta^2=0.004$) (Tablo 4.4, Şekil 4.3).

Tablo 4.4. Göz tarafına göre oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) değerleri (Ortalama/Standart Hata).

Göz Taraf	Ort. ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$)	S. Hata	95% Güven Aralığı	
			Alt Sınır ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$)	Üst Sınır ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$)
SAĞ	3.44	0.03	3.37	3.51
SOL	3.39	0.03	3.32	3.46

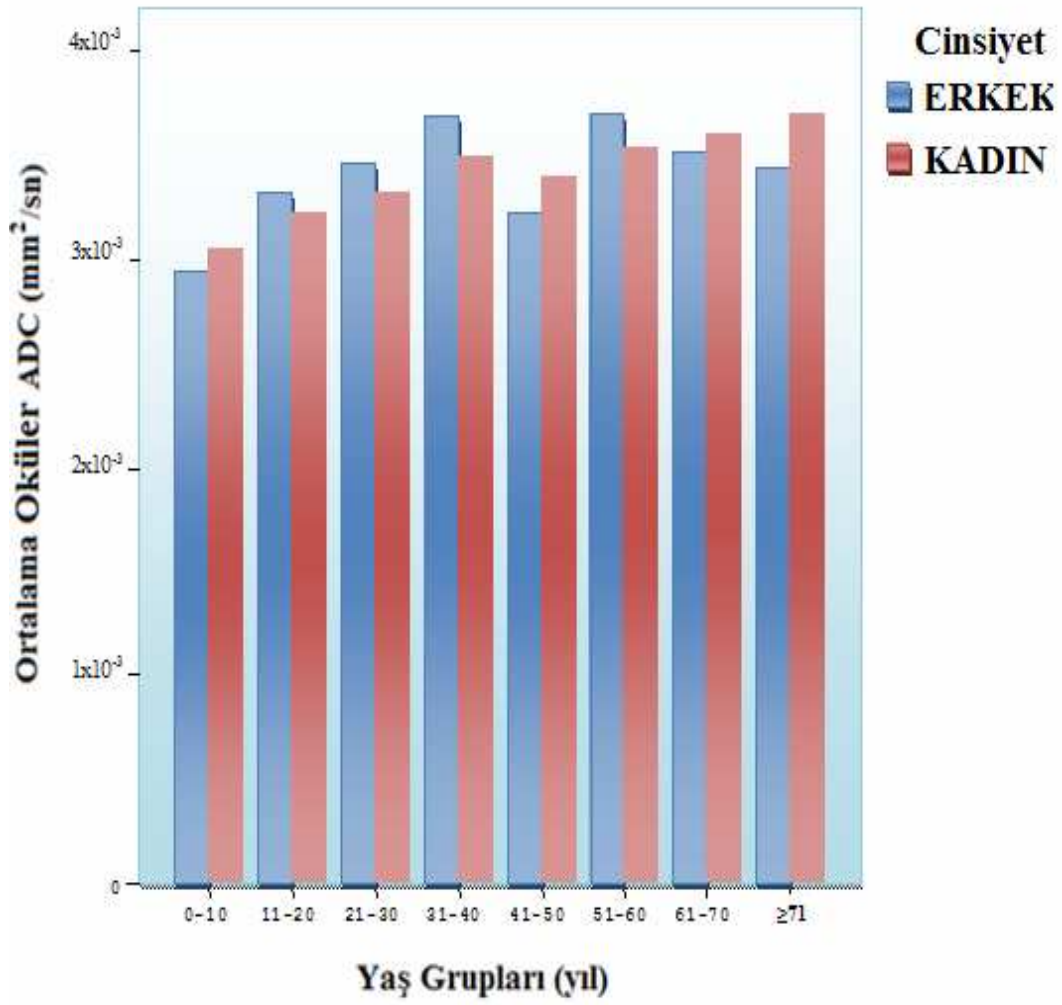


Şekil 4.3. Göz tarafına göre ortalama oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) değerlerinin çubuk grafiği.

“Tek Değişkenli Varyans Analizi” (Univariate ANOVA) sonuçlarına göre, yaş grubu ve cinsiyet değişkenlerinin etkileşiminin model üzerine etkisi yoktu ($F(7,320)=1.593$, $p=0.137$, $\eta^2=0.037$) (Tablo 4.5, Şekil 4.4).

Tablo 4.5. Yaş grubu ve cinsiyet etkileşimine göre oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) değerleri (Ortalama/Standart Hata).

Yaş Grupları (yıl)	Cinsiyet	Ort. ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)	S. Hata	95% Güven Aralığı	
				Alt Sınır ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)	Üst Sınır ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)
0-10	ERKEK	2.95	0.08	2.78	3.11
	KADIN	3.05	0.10	2.85	3.25
11-20	ERKEK	3.32	0.10	3.13	3.51
	KADIN	3.23	0.09	3.06	3.40
21-30	ERKEK	3.46	0.08	3.29	3.62
	KADIN	3.32	0.10	3.12	3.53
31-40	ERKEK	3.68	0.10	3.48	3.89
	KADIN	3.49	0.08	3.33	3.66
41-50	ERKEK	3.23	0.15	2.94	3.51
	KADIN	3.40	0.07	3.26	3.54
51-60	ERKEK	3.70	0.12	3.47	3.94
	KADIN	3.54	0.08	3.39	3.69
61-70	ERKEK	3.52	0.09	3.34	3.69
	KADIN	3.60	0.10	3.41	3.79
≥ 71	ERKEK	3.44	0.08	3.27	3.60
	KADIN	3.70	0.10	3.50	3.90

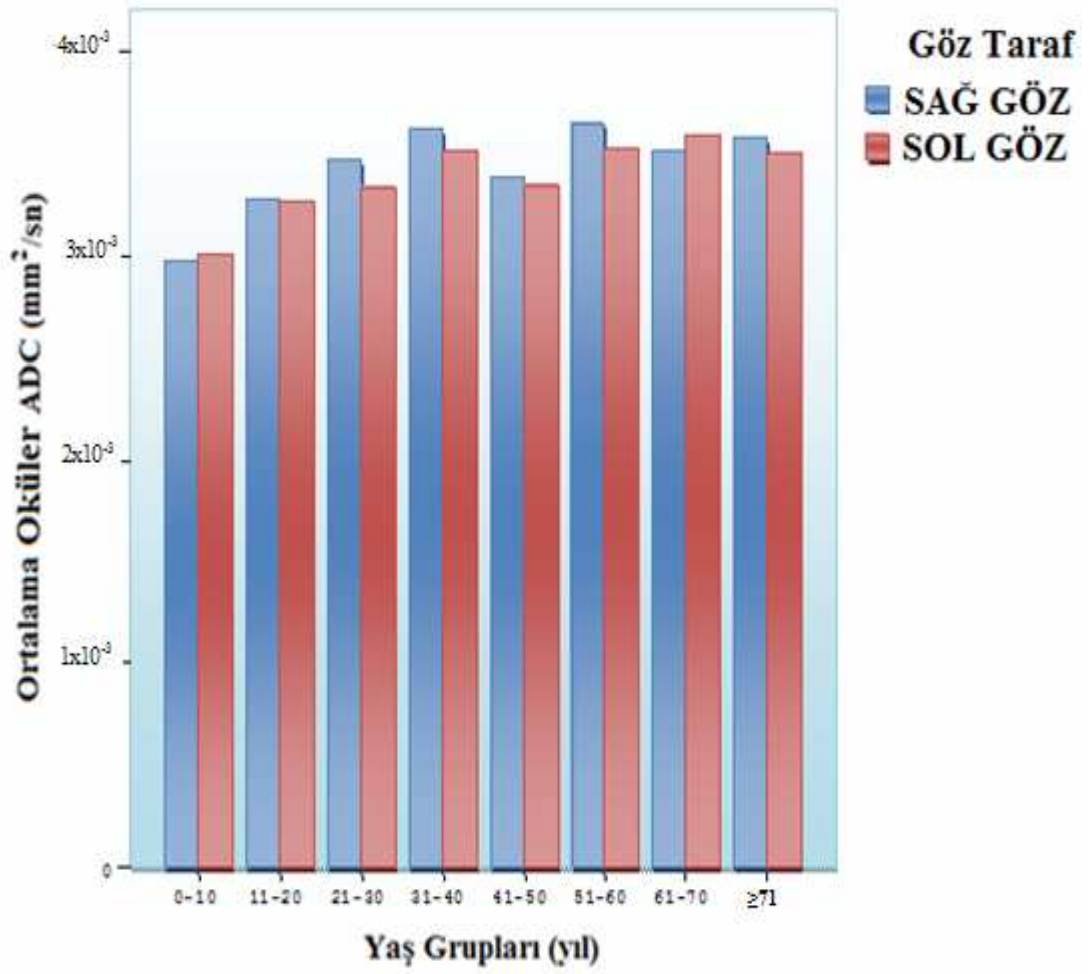


Şekil 4.4. Yaş grubu ve cinsiyet etkileşimine göre ortalama oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) değerlerinin çubuk grafiği.

“Tek Değişkenli Varyans Analizi” (Univariate ANOVA) sonuçlarına göre, yaş grubu ve göz tarafı değişkenlerinin etkileşiminin model üzerine etkisi yoktu ($F(7,320)=0.379$, $p=0.914$, $\eta^2=0.009$) (Tablo 4.6, Şekil 4.6).

Tablo 4.6. Yaş grubu ve göz taraf etkileşimine göre oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) değerleri (Ortalama/Standart Hata).

Yaş Grupları (yıl)	Göz Taraf	Ort. ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)	S. Hata	95% Güven Aralığı	
				Alt Sınır ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)	Üst Sınır ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)
0-10	SAĞ	2.99	0.09	2.80	3.17
	SOL	3.01	0.09	2.83	3.20
11-20	SAĞ	3.29	0.09	3.10	3.47
	SOL	3.27	0.09	3.09	3.45
21-30	SAĞ	3.46	0.09	3.27	3.64
	SOL	3.33	0.09	3.14	3.51
31-40	SAĞ	3.65	0.09	3.47	3.83
	SOL	3.53	0.09	3.34	3.71
41-50	SAĞ	3.33	0.11	3.10	3.55
	SOL	3.30	0.11	3.08	3.53
51-60	SAĞ	3.70	0.10	3.50	3.89
	SOL	3.55	0.10	3.35	3.74
61-70	SAĞ	3.52	0.09	3.34	3.70
	SOL	3.60	0.09	3.42	3.78
≥ 71	SAĞ	3.61	0.09	3.43	3.80
	SOL	3.53	0.09	3.34	3.71

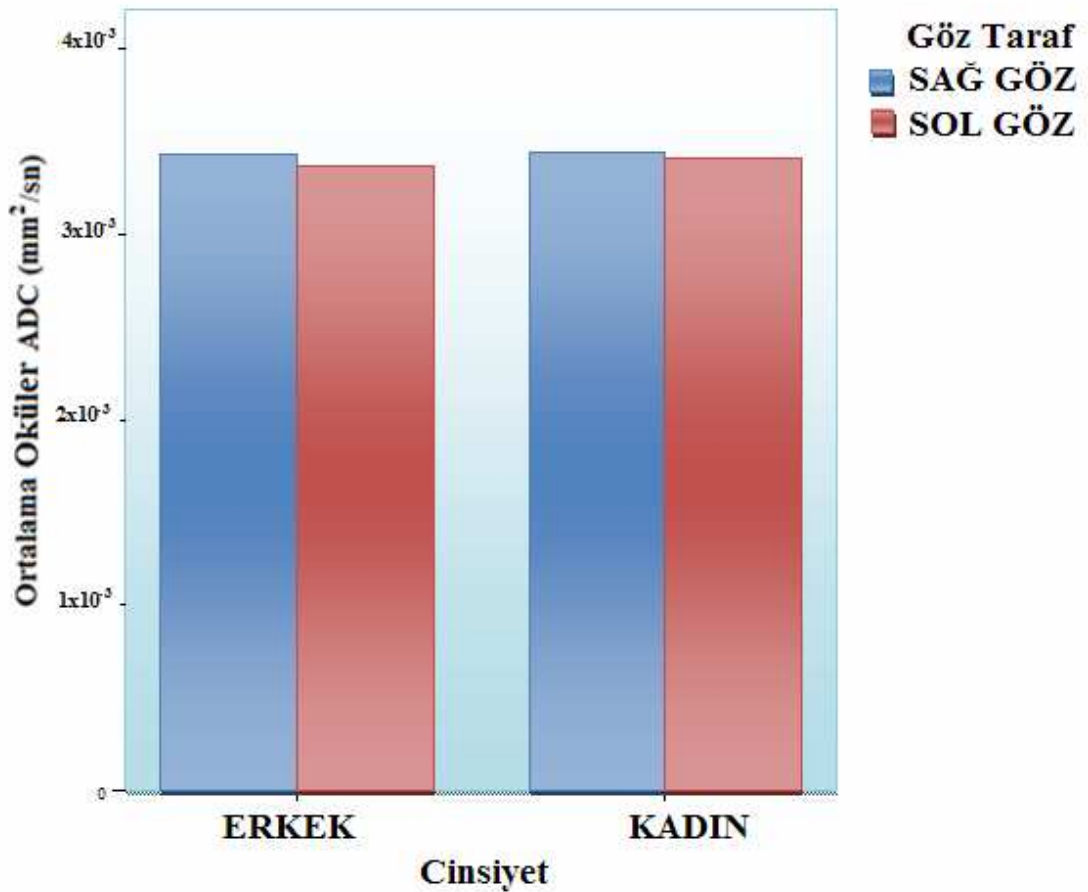


Şekil 4.5. Yaş grubu ve göz taraf etkileşimine göre ortalama oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) değerlerinin çubuk grafiği.

Tek Değişkenli Varyans Analizi” (Univariate ANOVA) sonuçlarına göre, cinsiyet ve göz tarafı değişkenlerinin etkileşiminin model üzerine etkisi yoktu ($F(1,320)=0.101$, $p=0.751$, $\eta^2=0.000$) (Tablo 4.7, Şekil 4.6).

Tablo 4.7. Cinsiyet ve göz taraf etkileşimine göre oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) değerleri (Ortalama/Standart Hata).

Cinsiyet	Göz Taraf	Ort. ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)	S. Hata	95% Güven Aralığı	
				Alt Sınır ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)	Üst Sınır ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)
ERKEK	SAĞ	3.45	0.05	3.35	3.55
	SOL	3.38	0.05	3.28	3.48
KADIN	SAĞ	3.44	0.05	3.35	3.53
	SOL	3.40	0.05	3.31	3.49

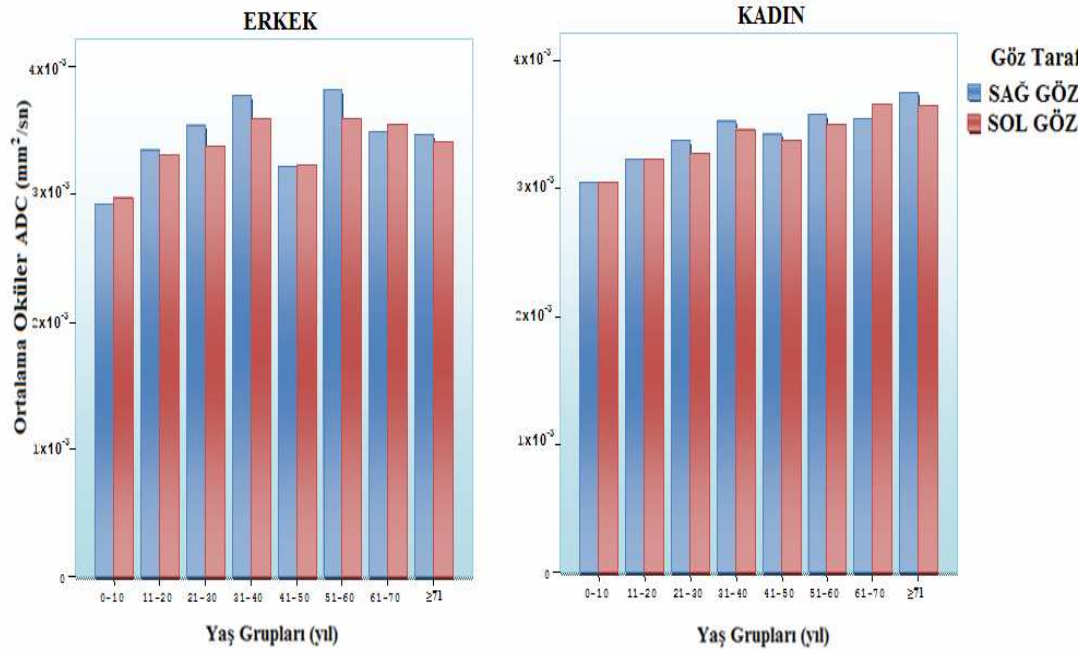


Şekil 4.6. Cinsiyet ve göz taraf etkileşimine göre ortalama oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) değerlerinin çubuk grafiği

“Tek Değişkenli Varyans Analizi” (Univariate ANOVA) sonuçlarına göre, yaş grubu, cinsiyet ve göz tarafı değişkenlerinin etkileşiminin model üzerine etkisi yoktu ($F(7,320)=0.075$, $p=0.999$, $\eta^2=0.002$) (Tablo 4.8, Şekil 4.7).

Tablo 4.8. Yaş grubu, cinsiyet ve göz taraf etkileşimine göre oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) değerleri (Ortalama/Standart Hata).

Yaş (yıl) Grupları	Cinsiyet	Göz Taraf	Ort. ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)	S. Hata	95% Güven Aralığı	
					Alt Sınır ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)	Üst Sınır ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)
0-10	ERKEK	SAĞ	2.92	0.12	2.69	3.16
		SOL	2.97	0.12	2.74	3.21
	KADIN	SAĞ	3.05	0.15	2.77	3.34
		SOL	3.05	0.15	2.77	3.34
11-20	ERKEK	SAĞ	3.34	0.14	3.08	3.61
		SOL	3.30	0.14	3.04	3.57
	KADIN	SAĞ	3.23	0.12	2.98	3.47
		SOL	3.23	0.12	2.99	3.48
21-30	ERKEK	SAĞ	3.54	0.12	3.31	3.77
		SOL	3.38	0.12	3.15	3.61
	KADIN	SAĞ	3.37	0.15	3.09	3.66
		SOL	3.27	0.15	2.99	3.56
31-40	ERKEK	SAĞ	3.77	0.15	3.49	4.06
		SOL	3.60	0.15	3.31	3.88
	KADIN	SAĞ	3.53	0.12	3.29	3.76
		SOL	3.46	0.12	3.23	3.69
41-50	ERKEK	SAĞ	3.22	0.21	2.82	3.63
		SOL	3.23	0.21	2.83	3.64
	KADIN	SAĞ	3.43	0.10	3.22	3.63
		SOL	3.38	0.10	3.17	3.58
51-60	ERKEK	SAĞ	3.81	0.17	3.48	4.14
		SOL	3.59	0.17	3.26	3.92
	KADIN	SAĞ	3.58	0.11	3.36	3.80
		SOL	3.50	0.11	3.28	3.71
61-70	ERKEK	SAĞ	3.49	0.12	3.24	3.73
		SOL	3.54	0.12	3.30	3.79
	KADIN	SAĞ	3.55	0.14	3.28	3.82
		SOL	3.65	0.14	3.39	3.92
≥ 71	ERKEK	SAĞ	3.47	0.12	3.24	3.70
		SOL	3.41	0.12	3.17	3.64
	KADIN	SAĞ	3.75	0.15	3.47	4.04
		SOL	3.65	0.15	3.36	3.93



Şekil 4.7. Yaş grubu, cinsiyet ve göz taraf etkileşimine göre oküler ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) değerlerinin çubuk grafiği.

TARTIŞMA

MRG; iyonizan radyasyon kullanmadan değişik planlarda kesitsel görüntüleme yapabilen, mükemmel yumuşak doku kontrastına sahip, noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. MRG klinik kullanıma 1980’li yılların başlarında girmiş olmasına rağmen teknik gelişmelere paralel klinik uygulamalar konusunda dramatik bir ilerleme kaydetmiştir. Ultrafast görüntüleme tekniklerinin kullanıma girmesiyle MRG’nin kullanım alanı genişlemiş anatomik bilginin yanında fonksiyonel bilgi de verir olmuştur. DAMRG ile hücresel düzeyde su hareketleri, perfüzyon MRG ile doku kanlanması ve MR spektroskopi ile de dokuların metabolik komponentleri değerlendirilebilir olmuştur (61).

DAMRG ise su moleküllerinin mikroskopik hareketlerini tespit edebilme yeteneğine sahip, kontrast madde gerektirmeden çok kısa sürelerde görüntüleme imkanı sağlayan bir MRG sekansıdır. İlk defa 1965 yılında Stejkal ve Tanner tarafından tanımlanmıştır. Bu görüntüleme yönteminde su moleküllerinin difüzyon hareketi görüntü oluşturulmasında kullanılır. Görüntülemenin temel mekanizması gradientler vasıtasıyla değiştirilebilen güçlü manyetik alan içerisindeki su moleküllerine ait protonların birbirine çarpmasına bağlı olarak ortaya çıkan sinyal kaybının MRG cihazı tarafından görüntülenmesidir (1).

T2 SE EPI sekansında 180° RF pulsunun öncesine ve sonrasına birbiriyle eşit büyüklükte ve sürede, zıt yönlerde 2 güçlü gradient eklenmesiyle görüntüler elde olunur. İlk gradient protonları defaze ederken ikinci gradient refaze eder. İlk gradientten sonra difüzyon hareketinde kısıtlanma olmayan dokulardaki protonlar hareket eder ve ortamı terk eder. Difüzyon kısıtlanması gösteren dokulardaki protonlar ise hareketleri kısıtlandığı için ortamda kalırlar. Refaze edici gradient uygulandığında ise; ortamı terk eden (difüzyon kısıtlanması olmayan) protonlardan ortamdaki refaze edici etkiye daha az maruz kaldıkları için daha düşük sinyal alınır. Bununla birlikte ortamı terk edemeyen (difüzyonu kısıtlı) protonlar ortamdaki refaze edici etkiye daha çok maruz kalır. Dolayısıyla difüzyonu kısıtlı dokulardan daha fazla sinyal alınır ve hiperintens olarak görüntülenir (7, 11, 62).

DAMRG kesitleri değerlendirilirken yanlış yorumlamaya neden olabilecek 2 nokta unutulmamalıdır. Bunlar “T2 shine through” etkisi (T2 parlama etkisi) ve dokuların mikrostriktürel yapısından kaynaklanan anizotropik difüzyon etkisidir.

Anizotropi difüzyon hareketinin dokuya ait bazı mikrostriktürel yapılarca (myelin kılıfı gibi.) bazı yönlerde kısıtlanmasıdır. Nöronların etrafında myelin kılıfı boyunca uzun ekseninde difüzyon serbestken, kısa ekseninde myelin kılıfı nedeniyle difüzyon hareketi kısıtlanması gibi. Bu nedenle DAMRG kesitleri oluşturulurken kullanılan difüzyon gradientleri 3 ekseninde (x, y, z eksenleri) uygulanarak anizotropik difüzyon etkisi ortadan kaldırılır. Her 3 eksenindeki görüntülerin MR cihazı tarafından işlenmesiyle izotropik (trace) görüntüler elde olur ve bu görüntüler anizotropi etkisinden bağımsızdır. DAMRG kesitlerini oluşturan 2 komponent vardır; dokunun difüzyon sinyali ve T2 sinyali. Bu görüntülerdeki difüzyon sinyali ağırlığını belirleyen ise “b değeri”dir. “b değeri” ne kadar yüksek tutulursa görüntüdeki difüzyon ağırlığı da o kadar artar. Ancak tümüyle ortadan kaldırılamaz. Bu nedenle DAMRG kesitlerinde izlenen bir hiperintensitenin difüzyon sinyaline ya da T2 sinyaline bağlı olduğunun ayırımı yapılamaz. Bu ayırımın yapılabilmesi için izotropik (trace) görüntüler üzerinden MR cihazı tarafından, görüntüyü oluşturan her bir vokseldeki T2 etkisi ortadan kaldırılarak ADC haritaları hazırlanır. Bu haritalarda difüzyon kısıtlanması gösteren alan düşük sinyalli iken T2 parlama etkisine bağlı alanlar yüksek sinyallidir (1, 62, 63).

ADC haritaları sadece bu yanlış yorumlamaları önlemekle kalmaz ADC “Apparent Diffusion Coefficient” (Görünürdeki Difüzyon Katsayısı) isimli sayısal değerlerin de ölçümüne imkan tanır. Bu değer moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsü olan “difüzyon katsayısı” değerinin canlı dokularda ölçülebilmesini sağlamaktadır (7, 14, 63).

DAMRG pek çok klinik alanda kullanılmasına rağmen en sık kullanıldığı alan akut serebral iskeminin erken dönem tanısı olup bu konuda BT ve konvansiyonel MR incelemelerine göre belirgin üstündür (64, 65). DAMRG bunun dışında genel bilgiler kısmında anlatılan ve değinilen pek çok klinik durumda da kullanılmakta olup pek çok klinik araştırmaya konu olmuştur. Belirli bir patolojiyi yansıtan bu klinik durumların yanı sıra değişik yaş gruplarında sağlıklı bireylerde beynin değişik lokalizasyonlarında ADC ölçümleri yapılarak serebral myelinizasyonun ve yaşlanma sürecinin ADC değerleri üzerine etkisi araştırılmıştır.

Engelter ve ark.larının 38 hasta üzerinden yaptıkları bir çalışmada frontal ve oksipital lob beyaz cevherinden ve talamuslardan ADC ölçümü gerçekleştirilmiştir.

Çalışma sonunda beyaz cevherde ölçülen ADC değerleri, 60 yaşından büyük hastalarda 60 yaşından küçük hastalara oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde talamustan yapılan ölçümlerde de; 60 yaşından büyük bireylerde 60 yaşından küçük bireylere göre bir miktar daha yüksek ADC değerleri izlenmiş olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuç olarak yaşla birlikte beyaz cevherde su difüzyonunda bir miktar artış olduğu bunun da striktürel değişikliklere sekonder olabileceği kanaatine varılmıştır (66).

Helenius ve ark.ları ise 20 yaş üzerinde, çeşitli yaş gruplarında 80 sağlıklı bireye ait difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinde, beynin 36 farklı lokalizasyonundan ADC ölçümü gerçekleştirmişlerdir. Lateral ventriküllere ait ADC değerlerinde yaş ile birlikte artış izlenmiş olmakla birlikte diğer lokalizasyonlara ait ADC değerlerinde yaş ile birlikte anlamlı değişiklik olmadığını tespit etmişlerdir (67).

Biz de çalışmamızda serebral ADC değerleri üzerine yapılan çalışmalara benzer şekilde, sağlıklı bireylerde yaş grupları arasında, cinsiyet ve göz tarafı değişkenine bağlı olarak okuler ADC değerleri arasında olabilecek farklılıkları araştırmayı amaçladık.

Çalışma sonucunda cinsiyet değişkenine göre; ortalama okuler ADC değeri erkek grubunda $3,41 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ iken kadın grubunda $3,41 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak izlenmiş olup cinsiyet değişkeninin okuler ADC değerleri üzerine istatistiksel etkisi olmadığı görüldü.

Göz tarafı değişkenine göre ise; ortalama okuler ADC değeri sağ göz için $3,44 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, sol göz için $3,39 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak izlenmiş olup göz tarafı değişkeninin de okuler ADC değerleri üzerine anlamlı etkisi olmadığı görülmüştür.

Yaş grubu değişkenine göre yapılan değerlendirmede ise farklı yaş grupları arasında okuler ADC değerleri arasında istatistiksel yönden anlamlı farklılıklar mevcuttu. Bununla birlikte en dikkat çekici bulgu olarak tüm yaş grupları arasında en düşük okuler ADC değerleri 0-10 yaş grubundaki bireylerde izlendi. Bu durumun bulbus okulinin çok büyük bir kısmını oluşturan vitreal cisimdeki jelatinöz karakterdeki sıvının içeriğine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bu yaş grubunda daha düşük okuler ADC değerlerinin izlenmesi vitreal corpusta su içeriğinin diğer yaş gruplarına nazaran olası daha düşük olması ile açıklanabilir. Ancak bu konuda kesin

kanıya vitreal cisimi oluşturan jelatinöz sıvının içeriğinin biyokimyasal yollarla analizi yoluyla varılması gerektiği düşünülmüştür.

Çalışmamızda ayrıca; yaş grubu ve cinsiyet, yaş grubu ve göz tarafı, cinsiyet ve göz tarafı, yaş grubu, cinsiyet ve göz tarafı değişkenlerinin okuler ADC değerleri üzerine etkisi araştırılmış ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak; çalışmamızda konvansiyonel MR görüntülerinde okuler herhangi bir patoloji izlemediğimiz bireylerde bulbus okuliden farklı ADC değerleri elde olunmuştur. Bu bulgu bizde okuler patolojilerde de konvansiyonel MR sekanslarında herhangi bir bulgu ortaya çıkmadan ADC değerlerinde olası farklılıklar izlenebileceği konusunda şüphe uyandırmıştır. Pek çok sistemik ve lokal hastalıktan etkilenebilen göze ait bu patolojik durumlar için ADC değerlerinin belirlenmesi, normal göze ait elde ettiğimiz ADC değerleriyle kantitatif bir karşılaştırmaya imkan sağlayacaktır. Bu sayede konvansiyonel MR bulguları henüz normal sınırlarda olan bireylerde ADC değerlerinde izlenebilecek olası farklılıkların tanıya destek amaçlı kullanılabileceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Keyik B., Edgüer T., Çakmakçı E., Bakdık S., Hekimoğlu B. Difüzyon ağırlıklı MRG'nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi 2002; 8(3):323-329.
2. Rumboldt Z., Moses C., Wiczerzynski U., Saini R.. Diffusion Weighted Imaging Apparent Diffusion Coefficients and Fluid Attenuated Inversion Recovery MR Imaging in Endophthalmitis. AJNR Am J Neuroradiol 2005; 26:1869–1872.
3. Kapur R., Sepahdari A.R., Mafee M.F., Putterman A.M., Aakalu V., Wendel L.J.A., Setabutr P. MR Imaging of Orbital Inflammatory Syndrome, Orbital Cellulitis, and Orbital Lymphoid Lesions: The Role of Diffusion-Weighted Imaging. AJNR Am J Neuroradiol 2009; 30:64 –70.
4. Mathur S., Karimi A., Mafee M.F. Acute Optic Nerve Infarction Demonstrated by Diffusion-Weighted Imaging in a Case of Rhinocerebral Mucormycosis. AJNR Am J Neuroradiol 2007; 28:489 –90.
5. Hickman S.J., Wheeler-Kingshott C.A.M., Jones S.J., Miszkiel K.A., Barker G.J., Plant G.T., Miller D.H. Optic Nerve Diffusion Measurement from Diffusion-Weighted Imaging in Optic Neuritis. AJNR Am J Neuroradiol 2005; 26:951–956.
6. Guyton. Tıbbi Fizyoloji. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, 1986; 135-141.
7. Erden İ. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları. Ankara: Türk Manyetik Rezonans Derneği. 2006; 205-213.
8. Le Bihan D., Turner R., MacFall J.R.. Effects of intravoxel incoherent motions (IVIM) in steady-state free precession (SSFP) imaging: Application to molecular diffusion imaging. Magnetic Resonance in Medicine. 1989; 10: 324-337.

9. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighting MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217:331-345.
10. Oyar O., Gülsoy U. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. 2003; 339-341.
11. Harriet C.T., De Keyzer F. Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2007; 17: 1385–1393.
12. Provenzale JM, Sorenson AG., Diffusion weighting MR imaging in acute stroke: theoretic considerations and clinical applications., *AJR* 1999; 173:1459-1467.
13. Tuncel E.Klinik Radyoloji.Bursa Nobel Güneş Kitapevi.2008;141-142
14. El-Koussy M., Lövblad K.O., Kiefer C., Zeller O., Arnold M., Wels T., Buerki M., Oswald H., Schroth G. Apparent diffusion coefficient mapping of infarcted tissue and the ischaemic penumbra in acute stroke. *Neuroradiology* 2002; 44: 812–818.
15. Colagrande S., Carbone S.F., Carusi L.M., Cova M., Villari N. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extraneurological applications. *Radiol med* 2006;111: 392–419.
16. Baysal T., Bulut T., Gökırmak M., Kalkan S., Dusak A., Dogan M. Diffusion-weighted MR imaging of pleural fluid: differentiation of transudative vs exudative pleural effusions. *Eur Radiol* 2004; 14:890–896
17. Marini C., Iaconi C., Giannelli M., Cilotti A., Moretti M., Bartolozzi C. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesion. *Eur Radiol* 2007; 17: 2646–2655.

18. Kloska S.P., Nabavi D.G., Gaus C., Nam E.M., Klotz E., Ringelstein E.B., and Heindel W. Acute Stroke Assessment with CT: Do We Need Multimodal Evaluation?. *Radiology* 2004; 233: 79-86.
19. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. Bursa Nobel Güneş Kitapevi. 2008; 889-899.
20. Sevick R.J., Kanda F., Mintorovitch J., Arieff A.I., Kucharczyk J., Tsuruda J.S., Norman D., Moseley M.E. Cytotoxic brain edema: assessment with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 1992; 185:687-90.
21. Kloska S.P., Wintermark M., Engelhorn T., Fiebach J.B. Acute stroke magnetic resonance imaging: current status and future perspective. *Neuroradiology* 2010; 52:189–201.
22. Provenzale J.M., Reza J., Naidich T.P., Fox A.J. Assessment of the Patient with Hyperacute Stroke: Imaging and Therapy. *Radiology* 2003; 229: 347–359.
23. Fiebach J., Jansen O., Schellinger P., Knauth M., Hartmann M., Heiland S., Ryssel H., Pohlers O., Hacke W., Sartor K. Comparison of CT with diffusion-weighted MRI in patients with hyperacute stroke. *Neuroradiology* 2001; 43: 628-632.
24. Gilberto G.R., Schaefer P.W., Buonanno F.S., Schwamm L.H., Budzik R.F., Guy R., Bing W., Sorensen A.G., Koroshetz W.J. Diffusion-weighted MR Imaging: Diagnostic Accuracy in Patients Imaged within 6 Hours of Stroke Symptom Onset. *Radiology* 1999; 210: 155–162.
25. Lövblad K.O., Baird A.E., Actual diagnostic approach to the acute stroke patient. *Eur Radiol* 2006; 16: 1253–1269.
26. Grossman R.I., Yousem D.M. *Nöroradyoloji*. İzmir Güven Kitabevi. 2009; 189-191.

27. Oppenheim C., Stanescu R., Dormont D., Crozier S., Marro B., Samson Y., Rancurel G., Marsault C. False-negative Diffusion-weighted MR Findings in Acute Ischemic Stroke. *AJNR Neuroradiol* 2000; 21: 1434–1440.
28. Tekşam M., Casey S.O., Eduard M., Truwit C.L. İskemik olmayan lezyonlarda difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8:31-37.
29. Tsuruda J.S., Chew W.M., Moseley M.E., Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoid tumors. *AJNR* 1990; 11: 925-931.
30. Chen S., Ikawa F., Kurisu K., Aritak K., Takaba J., Kanou Y. Quantitative MR evaluation of intracranial epidermoid tumors by fast fluid-attenuated inversion recovery imaging and echo-planar diffusion-weighted imaging. *AJNR Neuroradiol* 2001; 22: 1089-1096.
31. Bulakbasi N., Kocaoglu M., Ors F., Tayfun C., Ucoz T. Combination of Single-Voxel Proton MR Spectroscopy and Apparent Diffusion Coefficient Calculation in the Evaluation of Common Brain Tumors. *AJNR Neuroradiol* 2003; 23: 225–233.
32. Guo A.C., Cummings T.J., Dash R.C., Provenzale J.M. Lymphomas and High-Grade Astrocytomas: Comparison of Water Diffusibility and Histologic Characteristics. *Radiology* 2002; 224:177–183.
33. Hatipoğlu H.G., Ergungor M.F., Daglioglu E., Uzun N., Ciliz D., Yuksel E. Primary Central Nervous System Lymphoma: Diffusion Weighted Imaging and Spectroscopy. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)*. 2010; 27:098-103.
34. Hagen T., Ahlhelm F., Reiche W. Apparent diffusion coefficient in vasogenic edema and reactive astrogliosis. *Neuroradiology* 2007; 49:921–926.

35. Kim Y.J., Chang K.H., Song I.C., Kim H.D., Seong S.O., Kim Y.H., Han M.H. Brain Abscess and Necrotic or Cystic Brain Tumor: Discrimination with SignalIntensityon Diffusion Weighted MR Imaging. *AJR* 1998; 171:1487-1490.
36. Fertikh D., Krejza J., Cunqueiro A., Danish S., Alokaili R., Mehlem E.R. Discrimination of capsular stage brain abscesses from necrotic or cystic neoplasms using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2007; 106:76–81.
37. Hakyemez B., Yıldırım N., Gokalp G., Erdogan C., Parlak M.. The contribution of diffusion-weighted MR imaging to distinguishing typical from atypical meningiomas. *Neuroradiology* 2006; 48: 513–520.
38. Filippi C.G., Edgar M.A., Ulug A.M., Prowda J.C., Heier L.A., Zimmerman R.D. Appearance of Meningiomas on Diffusion-weighted Images: Correlating Diffusion Constants with Histopathologic Findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 65–72.
39. Wong A.M., Zimmerman R.A., Simon E.M., Pollock A.N., Bilaniuk L.T. Diffusion-Weighted MR Imaging of Subdural Empyemas in Children. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25:1016–1021.
40. Osborn. *Diagnostic İmaging Brain*. Canada Amirsys Friesens. 2004; 1.8.30-33.
41. Kiroğlu Y., Calli C., Yuntten N., Kitis O., Kocaman A., Karabulut N., Isaev H., Yagci B. Diffusion-weighted MR imaging of viral encephalitis. *Neuroradiology* 2006; 48:875–880
42. Tsuchiya K., Katase S., Yoshino A., Hachiya J. Diffusion-weighted MR imaging of encephalitis. *American Journal of Roentgenology* 1999; 173: 1097-1099.

43. Vossough A., Zimmerman R.A., Bilaniuk L.T., Schwartz E.M. Imaging findings of neonatal herpes simplex virus type 2 encephalitis. *Neuroradiology* 2008; 50:355–366.
44. Inan N., Arslan A., Akansel G., Arslan Z., Elemen L., Demirci A. Diffusion-weighted MRI in the characterization of pleural effusions. *Diagn Interv Radiol* 2009; 15:13–18.
45. Baysal T., Bulut T., Gökirmak M., Kalkan S., Dusak A., Dogan M. Diffusion-weighted MR imaging of pleural fluid: differentiation of transudative vs exudative pleural effusions. *Eur Radiol* 2004; 14:890–896.
46. Thurnher M.M., Bammer R. Diffusion-weighted MR imaging (DWI) in spinal cord ischemia. *Neuroradiology* 2006; 48:795–801.
47. Küker W., Weller M., Klose U., Krapf H., Dichgans J., Nagele T. Diffusion-weighted MRI of spinal cord infarction High resolution imaging and time course of diffusion abnormality. *J Neurol* 2004; 251 : 818–824.
48. Tang G., Liu Y., Li W., Yao J., Li B., Li P. Optimization of b value in diffusion-weighted MRI for the differential diagnosis of benign and malignant vertebral fractures. *Skeletal Radiol* 2007; 36:1035–1041.
49. Liu H., Liu Y., Yu T., Ye N. Usefulness of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of pulmonary lesions. *Eur Radiol*. 2009; 20: 807-815.
50. Ren J., Huan Y., Wang H., Zhao H.T., Ge Y.L., Chang Y.J., Liu Y. Diffusion-weighted imaging in normal prostate and differential diagnosis of prostate diseases. *Abdom Imaging* 2008; 33:724–728.

51. Dubrulle F., Souillard R., Chechin D., Vaneecloo F.M., Desaulty A., Vincent C., Diffusion-weighted MR Imaging Sequence in the Detection of Postoperative Recurrent Cholesteatoma. *Radiology* 2006; 238: 604-610.
52. Aikele P., Kittner T., Offergeld C., Kaftan H., Hüttenbrink K.B., Laniado M. Diffusion-Weighted MR Imaging of Cholesteatoma in Pediatric and Adult Patients Who Have Undergone Middle Ear Surgery. *AJR* 2003; 181:261–265.
53. Koh D. M., Scurr E., Collins D. J., Pirgon A., Kanber B., Karanjia N., Brown G., Leach M. O., Husband J. E.. Colorectal hepatic metastases: quantitative measurements using single-shot echo-planar diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol* 2006; 16: 1898–1905.
54. Bruegel M., Rummeny E.J. Hepatic metastases: use of diffusion-weighted echo-planar imaging. *Abdom Imaging* 2009; DOI: 10.1007/s00261-009-9541-8.
55. Aschenbach R., Basche S., Vogl T.J., Klisch J. Diffusion-Weighted Imaging and ADC Mapping of Head-and-Neck Paragangliomas. *Clin Neuroradiol* 2009; 19:215–219.
56. Sumi M., Sakihama N., Sumi T., Morikawa M., Uetani M., Kabasawa H., Shigeno K., Hayashi K., Takahashi H., Nakamura T. Discrimination of Metastatic Cervical Lymph Nodes with Diffusion-Weighted MR Imaging in Patients with Head and Neck Cancer. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24:1627–1634.
57. Vandecaveye V., Keyzer F.D., Poorten V.V., Dirix P., Verbeken E., Nuyts S., Hermans R. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Value of Diffusion-weighted MR Imaging for Nodal Staging. *Radiology* 2009; 251:134-146.
58. Arıncı K., Elhan A. *Anatomi 2. cilt.* Ankara: Güneş kitabevi, 2001; 354-369

59. Snell R., Klinik Anatomi, 5. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1998; 713-725
60. Taner D., Fonksiyonel Nöroanatomi, 5. baskı. Ankara: ODTÜ yayıncılık, 2005; 206-209.
61. Moser E., Stadlbauer A., Windischberger C., Quick H.H., Ladd M.E. Magnetic resonance imaging methodology. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; 36:30–41.
62. Hagmann P., Jonasson L., Maeder P., Thiran J.P., Wedeen V.J., Meuli R. Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond RadioGraphics 2006; 26: 205–223.
63. Koh D.M., Collins D.J. Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology. AJR 2007; 188:1622–1635.
64. Gauvrit J.Y., Leclerc X., Girot M., Cordonnier C., Sotoares G., Henon H., Pertuzon B., Michelin E., Devos D., Pruvo J.P., Leys D. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequences for the assessment of acute stroke Inter observer and inter technique reproducibility. J Neurol 2006; 253 : 631–635.
65. Urbach H., Flacke S., Keller E., Textor J., Berlis A., Hartmann A., Reul J., Solymosi L., Schild H.H. Detectability and detection rate of acute cerebral hemisphere infarcts on CT and diffusion-weighted MRI. Neuroradiology 2000; 42: 722-727.
66. Engelter S.T., Provenzale J.M., Petrella J.R., DeLong D.M., MacFall J.R. The Effect of Aging on the Apparent Diffusion Coefficient of Normal-Appearing White Matter. AJR 2000;175:425–430.

67. Helenius J., Soinne L., Perkio J., Salonen O., Kangasmaki A., Kaste M., Carano R.A.D., Aronen H.J., Tatlisumak T. Diffusion-Weighted MR Imaging in Normal Human Brains in Various Age Groups. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 194–199.