



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

PARKİNSON HASTALARININ MANYETİK REZONANS
İNCELEMESİNDE ‘SUSSEPTİBİLİTE AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME’
SEKANSININ TANIYA KATKISI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. DERYA GÜÇLÜ

DÜZCE-2013



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

**PARKİNSON HASTALARININ MANYETİK REZONANS
İNCELEMESİNDE ‘SUSSEPTİBİLİTE AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME’
SEKANSININ TANIYA KATKISI**

**Dr. DERYA GÜÇLÜ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. RAMAZAN BÜYÜKKAYA**

DÜZCE-2013

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Sayın Hocalarım Prof. Dr. Ömer ÖNBAŞ, Doç Dr. Burhan YAZICI, Doç. Dr. Beşir ERDOĞMUŞ, Doç. Dr. Alp Alper ŞAFAK, Doç. Dr. F. Halit BEŞİR ve tez danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Ramazan BÜYÜKKAYA'ya,

Birlikte çalıştığım tüm değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Tez olgularının görüntülenmesi ve takibinde emeği geçen radyoloji teknisyeni ve personeline,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan, destek ve sevgilerini her zaman hissettiğim annem, babam ve ağabey'ime,

TUS ve ihtisasın zorluklarını birlikte omuzladığım, tez konusunda da bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, sevgili eşim Ender GÜÇLÜ'ye,

Biricik kızım Zeynep'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Derya GÜÇLÜ
2013

TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığından sonra görülen en sık nörodejeneratif hastalık olup 60 yaş üstü toplumun %2'sinde görülmektedir. Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklarda ve yaşla beraber beyinde bazal gangliyonlarda demir miktarı artmaktadır. Bu çalışmada, Parkinson hastalarında bazal gangliyonlardaki demir birikiminin susseptibilite ağırlıklı görüntüleme (SWI) ile değerlendirilerek, bu sekansın tanıya katkısının araştırılması amaçlandı.

Yöntem ve gereç: Hastanemiz nöroloji polikliniğinde klinik olarak Parkinson hastalığı tanısı almış 35 hasta ile yine nöroloji polikliniğine baş ağrısı nedeniyle başvurmuş benzer yaş grubundan, bilinen bir hastalığı olmayan 19 kontrol hastası çalışmaya alındı. Hastaların var olan manyetik rezonans görüntüleri retrospektif olarak incelendi ve kontrol grubunun görüntüleriyle karşılaştırıldı. Hastaların demografik verileri, hastalık süreleri, tanı alma yaşı ve Parkinson hastalığı klinik skorları kaydedildi. SWI sekansında bazal gangliyonlardan intensite ölçümleri yapıldı. Elde edilen ölçümlerden kantitatif sinyal analizi yapmak amacıyla sinyal-gürültü oranı (SNR) hesaplandı.

Bulgular: SWI sekansında bazal gangliyonlardan yapılan SNR ölçümleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Hasta grubu içerisinde UPDRS klinik skoru, hastalık süresi ve tanı alma yaşı ile bazal gangliyonlardan yapılan SNR ölçümleri arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Manyetik rezonans görüntülemelerde SWI sekansı Parkinson hastalığının tanısını destekleyici bir yöntem olarak kullanılabilir ancak hastalığın klinik şiddeti, tarafi ve progresyonunu göstermede SWI sekansı çok yararlı bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: Demir, manyetik rezonans görüntüleme, Parkinson hastalığı, SWI

İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

Background and purpose: Parkinson disease is the second most common neurodegenerative disease after Alzheimer disease and it is seen in 2 % of the population older than 60 years of age. In neurodegenerative diseases like Parkinson disease and with advancing age iron content in basal ganglia of the brain increases. In the present study the contribution of susceptibility weighted imaging (SWI) to the diagnosis of Parkinson disease was evaluated by investigating iron deposition in the basal ganglia of Parkinson disease patients.

Materials and methods: 35 patients who had a clinical diagnosis of Parkinson disease and 19 patients with a diagnosis of headache from the neurology clinic of our hospital from a similar age group were selected. Magnetic resonance images of the patients were compared retrospectively with the images obtained from the control group. Demographic data, disease duration, age of first diagnosis and Parkinson clinical scores of the patients were recorded. Intensity measurements of the basal ganglia were obtained in SWI sequence. To make a quantitative analysis signal-noise ratio (SNR) was calculated from obtained measurements.

Results: SNR results obtained from the basal ganglia with SWI sequence were significantly lower in the patient group compared with that from the control group ($p < 0,05$). There was no correlation within the patient group between clinical score, disease duration, patients' age of first diagnosis and SNR results ($p > 0,05$).

Conclusion: SWI sequence of magnetic resonance imaging may be used as supporting method for the diagnosis of Parkinson disease but it was not found very helpful in evaluating clinical severity, side of involvement and progression of the disease.

Key words: Iron, magnetic resonance imaging, Parkinson disease, SWI

İÇİNDEKİLER

Sayfalar

Önsöz	i
Özet	ii
İngilizce Özet (Abstract)	iii
Kısaltmalar Dizini	v
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Parkinson Hastalığı	3
2.1.1. Parkinson hastalığı patolojisi.....	5
2.1.2. Risk faktörleri.....	5
2.1.3. Koruyucu faktörler	6
2.1.4. Klinik özellikler	6
2.1.5. Parkinson hastalığında tanısal yaklaşım.....	8
2.1.6. Parkinson hastalığının ayırıcı tanısı.....	10
2.1.7. Parkinson hastalığında kullanılan değerlendirme ölçekleri... 11	
2.1.8. Parkinson hastalığı tanısında yardımcı tanı yöntemleri.....	12
2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	13
2.2.1. MRG'nin tarihçesi.....	13
2.2.2. MRG fiziği	14
2.2.3. MRG'de kullanılan inceleme sekansları	16
2.3. Susseptibilite Ağırlıklı Görüntüleme (SWI)	17
2.3.1. Manyetik duyarlılık.....	17
2.3.2. SWI fiziği ve teknik yaklaşım.....	18
2.3.3. SWI verilerinin yorumlanması	22
2.3.4. SWI'nın klinik kullanımı	25
3. Gereç ve Yöntem	30
4. Bulgular	35
5. Tartışma	41
6. Kaynaklar.....	46
7. Ekler.....	54
Ek 1. Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BPHDÖ).....	54
Ek 2. Etik kurul onayı.....	61

KISALTMALAR

BOS :	Beyin omurilik sıvısı
BT :	Bilgisayarlı tomografi
CN :	Kaudat nukleus
FA :	Flip açısı
Fe :	Demir
FLAIR :	Fluid level attenuated inversion recovery
GE :	Gradyent eko
GP :	Globus pallidus
GPe :	Globus pallidus eksternus
HP :	High-pass
MIP :	Maksimum intensite projeksiyon
mIP :	Minimum intensite projeksiyon
MR :	Manyetik rezonans
MRG :	Manyetik rezonans görüntüleme
MS :	Multipl skleroz
MSA :	Multisistem atrofisi
PH :	Parkinson Hastalığı
PSF :	Progresif supranükleer felç
PT :	Putamen
RF :	Radyofrekans
RN :	Red nukleus
SD :	Standart sapma
SE :	Spin eko
SN :	Substansiya nigra
SNC :	Substansiya nigra pars kompakta
SNR :	Sinyal gürültü oranı

SPSS : Statistical package for the social sciences
SWI : Susseptibilite ağırlıklı görüntüleme
TE : Eko zamanı
TH : Talamus
TR : Relaksasyon zamanı
UPDRS : Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği
SNr : Substansiya nigra pars retikülata

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Parkinson hastalığı (PH), istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi ve postural instabilite ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır (1). Hastalık genellikle unilateral başlar, progresyon gösterir ve sağ-sol farkını koruyacak şekilde bilateral hale gelir. PH tanısı, hastalığa özel bir tanı yöntemi olmadığından günümüzde klinik olarak konulmaktadır (2). PH'nda substansiya nigra ve striatuma uzanan dopaminerjik nöronlarda kayıp meydana gelir. Fakat PH'nın patogenezi daha tam olarak aydınlatılamamıştır (3). Hastalığın patofizyolojisinde beyinde demir (Fe) birikiminin önemli bir rolü olduğu iddia edilmektedir. Fe'in nörodejenerasyondaki rolünün mitokondri içerisindeki yüksek oranda reaktif serbest radikallerin üretilmesindeki katalizör etkisine bağlı olduğu iddia edilmektedir. Bu reaktif radikaller proteinlere, lipidlere ve DNA'ya hasar vererek sonuçta nöron ölümüne sebep olabileceği bildirilmiştir (4).

Postmortem çalışmalarda PH olan hastaların beyinde nigral Fe düzeyinin arttığı bulunmuştur (3). Ancak, Fe ve diğer minerallerin beyinde birikiminin mekanizması çok iyi anlaşılmamıştır. Bazal gangliyonlar yüksek metabolik aktivitesinden dolayı mineralizasyona ve Fe birikimine meyilli olduğu düşünülmektedir. Beyin mineralizasyonu ile birçok hastalık ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular sonucu, mineralizasyona özellikle de Fe birikimine duyarlı in vivo görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi ihtiyacı ortaya çıkmıştır. İlk olarak bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme üzerinde çalışılmıştır. Yakın zamanlarda MR görüntülemede T2'de gri madde nükleuslarında küçülme olduğu netlik kazanmıştır (5).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), PH'larını değerlendirmede de oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır (6-8). Nörodejeneratif hastalıkların standart MR görüntüleme protokolünde T2 ağırlıklı spin eko ve fluid level attenuated inversion recovery (FLAIR) sekansları kullanılır (1). Fe birikimi, çevre dokulardaki su protonlarını defaze eden bir manyetik alan inhomojenliği oluşturarak MR sinyal intensitesini etkiler. Fe birikimi, T2 relaksasyon zamanının kısalmasına ve etkilenmiş

dokularda sinyal dūşüklüğüne sebep olur. T2 relaksasyon zamanının ölçülmesi PH olan hastaların beyinlerinde Fe birikiminin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (2).

Yakın zamanda T2* sekansındaki kontrastı güçlendirmek için ‘susseptibilite ağırlıklı görüntüleme’ (SWI) denilen bir görüntüleme yöntemi geliştirilmiştir (9). SWI, doku kontrastı sağlamak için çevre dokulardaki susseptibilite farklarını kullanır ve kan ürünleri (hemosiderin, ferritin), deoksijene kan, kalsiyum, Fe ve küçük venlerin gösterilmesinde oldukça hassastır. Bu bulguların bazıları konvansiyonel T2* görüntülerde de gösterilebilir fakat SWI’da sensitivite daha yüksektir ve kan ürünleri ve kalsiyumu diğer gradient eko sekanslardan daha iyi gösterir (10). SWI görüntüleri, faz ve magnitüd imajlardan oluşmaktadır. Faz imajlar dokular arası lokal susseptibilite değişiklikleri hakkında geniş bilgi verir (11). Bu sayede Fe içeriğindeki lokal değişikliklerin saptanmasında sensitiviteyi arttırır (12).

Bu çalışmada, PH tanısı alan hastalarda SWI sekansı kullanılarak bazal gangliyonlardaki Fe birikiminin değerlendirilmesi ve klinik ile korelasyonu incelenerek, SWI sekansının PH tanısına olan katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Parkinson Hastalığı

Parkinson hastalığı ilk olarak James Parkinson tarafından 1817'de 'An assay on the shaking palsy' adlı makalede tanımlanmıştır (13). Parkinson hastalığı genellikle 50-60 yaşlarında başlayan progresif seyirli, kronik bir hastalık olup klinik olarak istirahat tremoru, dişli çark belirtisi, bradikinezi ve postural reflekslerde bozulma ile karakterizedir. Görülme sıklığı kadınlara oranla erkeklerde (E/K:3/2) biraz daha fazladır (14, 15).

Patolojisinde en fazla substansiya nigra (SN)'daki pigmentli nöronlarda kayıp ve buna eozinofilik inküzyon cisimlerinin (Lewy intranöronal inklüzyon cisimleri) eşlik etmesi ile karakterizedir (16).

Parkinson hastalığı Alzheimer hastalığından sonra görülen en sık nörodejeneratif hastalık olup insidansında yaş ilerledikçe progresif artış görülür (17). 60 yaş üstü toplumun %2'sinde görülmektedir (18). Prevelansı değişkenlik göstermekle birlikte 80,6-187/100000'dir. Türkiye için prevelans 111/100000 olarak bildirilmiştir (19). Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda parkinsonizm insidansı farklı bildirilse de, genel olarak 4,5-21/100 000 arasında değişmektedir (14). Hastalık 20 yaşından önce başlarsa primer juvenil parkinsonizm, 20-40 yaşları arasında başlarsa genç başlangıçlı parkinsonizm adı verilir (15). Tüm hastaların %5'inde 40 yaşından önce görülmektedir (20).

Parkinson sendromu tanımlaması bu sendromun kardinal semptomları olan akinezi, istirahat tremoru, rijidite ve postural instabiliteyi gösteren tüm hareket bozuklukları girmektedir. Bu semptom kompleksine ayrıca Parkinsonizm de denir. Bu da primer ve sekonder Parkinson sendromları olarak iki gruba ayrılır. Primer grup nörodejeneratif hastalıkları içerir, sekonder grup ise birçok nedene bağlı klinik tablolarıdır (21) (Tablo 1).

Tablo 1. Parkinsonizm ve ilişkili hastalıkların sınıflaması (7)

<p><i>Primer parkinsonizm</i></p> <p>Sporadik Bilinen genetik etyoloji</p>
<p><i>Sekonder parkinsonizm (çevresel etmenler)</i></p> <p>İlaçlar Dopamin reseptör blokörleri Dopamin depo depletörleri Postensefalitik Toksinler: Mn,CO, MPTP Vasküler Beyin tümörleri Kafa travması Normal basınçlı hidrosefali</p>
<p><i>Parkinsonizm-plus sendromlar</i></p> <p>Progresif supranükleer palsi Multipl sistem atrofi Kortiko-bazal gangliyon dejenerasyonu Guam'ın Parkinson-demans-ALS kompleksi Progresif pallidal atrofi Difüz Lewy body hastalığı</p>
<p><i>Heredodejeneratif hastalıklar</i></p> <p>Alzheimer hastalığı Wilson hastalığı Huntington hastalığı Frontotemporal demans X-linked distoni-parkinsonizm</p>

2.1.1. Parkinson hastalığı patolojisi

PH'nın patolojisi SN'nin özellikle putamenle bağlantılı kısmı olan pars kompaktada, lokus seruleus ve vagus sinirinin dorsal motor çekirdeğinde melanin içeren dopaminerjik nöronların %60-80 inden fazlasında kayıp, sağlam kalan diğer nöronların sitoplazmalarında Lewy cisimcikleri adı verilen sitoplazmik euzinofilik inklüzyon cisimciklerinin olması, nigrostriatal yolda %80'in üzerinde dopamin eksilmesi ve putamen ve kaudat nükleus (CN)'tan oluşan striatumda kolinerjik aktivitenin göreceli olarak artmasıdır. Otonom sistem yapılarında , premotor ve ek motor korteksin piramidal hücrelerinde de kolinerjik aktivite hafif azalmıştır. Glia hücreleri dejenere olmaz, ancak nöron kaybı sırasında aktif hale geçerek trofik faktörler salmak üzere protektif rol oynarlar (22).

PH'nın fizyopatolojik belirleyici özelliği, dopamin 1 reseptörleriyle ilişkili olan direkt yolun aktivitesinin azalması, dopamin 2 reseptörleriyle ilişkili indirekt yolun aktivitesinin artması, dolayısıyla subtalamik çekirdek ve globus pallidus internusda aktivite artmasıdır. Sonuçta PH'da talamokortikal projeksiyon nöronları baskılanarak presantral motor alanlar az uyarılır, klinik tablo da akinezi ve rijidite ortaya çıkar (22).

2.1.2. Risk faktörleri

2.1.2.1. Genetik faktörler

Yapılan çalışmalarda kontrol grupları ile karşılaştırıldığında PH olanlarda pozitif aile öyküsü daha sıktır. Bu da genetik faktörlerin etyolojide rol oynadığını akla getirir. Ayrıca PH'na neden olan genlerin bulunması da genetik faktörlerin etyolojide rol oynadığını desteklemektedir (21). Yapılan bir başka çalışmada genetik faktörlerin özellikle erken başlangıçlı PH'da rol oynadığı iddia edilmiştir (23). Genom gen ilişkisi çalışmalarında üç yeni yatkınlık lokusu (PARK16-18), ve ayrıca 'mikrotubul ilişkili tau' geninde değişimin ve glukoserebrosidaz geninin işlev kaybı mutasyonlarının da PH'da risk faktörü olduğu kanıtlanmıştır (24).

2.1.2.2. Çevresel faktörler

1982 yılında Kaliforniya’da genç narkotik bağımlılarında, 1-metil-4-fenil 1,2,3,6 tetrahidropiridin içeren doğada olmayan sentetik bir toksinin intravenöz enjeksiyonu ile ortaya çıkan toksik parkinsonizm olguları, bazı durumlarda ekzojen ajanlara maruz kalmanın, PH’na yol açabileceğini düşündürmüştür (25). Birçok çalışma kırsal yaşamın, kuyu suyu kullanımının ve tarımla uğraşmanın PH için risk faktörü olduğunu göstermiştir. Bir metaanalize göre de çiftlikte yaşıyor olmak, kuyu suyu kullanmak ve pestisidlere maruziyet risk faktörü olarak belirtilmiştir (26). Ancak bu faktörlerin ne şekilde riski artırdığı net olarak ortaya koyulmamıştır (21).

2.1.3. Koruyucu faktörler

2.1.3.1. Sigara: Sigara kullananlarda PH’nın daha az görüldüğü uzun zamandır bilinmektedir. Bir metaanalizde sigara kullananlarda PH riski %40 azaldığı görülmüştür (27). Bir çalışmada da sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre başlangıç yaşının daha ileri olduğu gösterilmiştir. Deneysel modellerde de sigara içmenin PH’ndan koruyucu etkisini gösteren kanıtlar elde edilmiştir (22).

2.1.3.2. Kahve, kafein: Kahve ve kafein tüketimi ile PH arasında ters ilişki olduğu ve hatta doza bağımlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (28).

2.1.4. Klinik özellikler

PH sinsi başlangıçlı ve yavaş progresif seyirli bir hastalık olup, semptomatolojisinde tipik motor belirtiler olduğu gibi non motor semptomlar da vardır. İlk semptom tipik olarak tek ekstremitede unilateral olarak başlar. Hastaların hemen hepsinde, belirtiler hastalığın seyri boyunca ilk semptomun başladığı tarafta belirgin olmak üzere, asimetrik tutulum korunmaktadır (21).

2.1.4.1. Kardinal bulgular

2.1.4.1.1. Tremor: İstirahat tremoru hastaların %75'inde ilk motor belirti olup, hareket sırasında ortadan kaybolur, ancak ekstremitte belli bir postürü aldıktan kısa bir süre sonra tekrar belirir. Sıklıkla üst ekstremitte distalinden unilateral olarak başlar. Tremor sıklıkla işaret ve baş parmağın ritmik, alternan oppozisyonu ile şekillenen stereotipik para sayma hareketidir. Tremor gün içerisinde aralıklı olarak değişen şiddetlerde ortaya çıkabilir, uyurken kaybolur, emosyonel stres durumunda ise şiddeti artabilir (15).

2.1.4.1.2. Rijidite: Rijidite, agonist ve antagonist kaslarda eş zamanlı olarak kasılmaya bağlı oluşan tonusun artma halidir. Bir ekstremitte eklemi pasif olarak fleksiyon ve ekstansiyon yaptırıldığında muayene eden kişi harekete karşı ritmik ve ani kesintili direnç hisseder. Bu direnç el bileği veya dirsekte saptanırsa 'dişli çark belirtisi' şeklinde tanımlanır (21).

2.1.4.1.3. Akinezi/bradikinezi: Hareketin olmayışına akinezi, yavaşlığına ise bradikinezi denir. Hastalarda motor bir harekete başlamak ve onu yürütmek güçtür. Akinezi ve bradikinezi tüm Parkinson hastalarında görülür, hastalığın en fazla özürüllüğe neden olan semptomları arasındadır. Hastalığın erken dönemlerinde hareket amplitüdünde azalma (hipokinezi) olurken zamanla bradikinezi ve akinezi de görülmeye başlar. Spontan mimik hareketlerinin ortadan kalkması ve göz kırpmasının azalmasıyla "maske yüz", hipomimi gelişir. Konuşma monoton ve alçak sesle, hipofoniktir. Ayrıca hastalarda spontan yutkunmanın azalması ile siyalore vardır. Yürüyüş minik adımlarla ve yavaştır (15).

2.1.4.1.4. Postural instabilite: Postüral reflekslerin kaybına bağlıdır ve genellikle hastalığın ileri safhasında ve diğer semptomlar ortaya çıktıktan sonra görülür (29). Parkinson hastalığında en fazla özürüllük yaratan ve tedavisi en güç olan belirtilerden biridir (15). Hastada önce ön kol fleksiyonu ile başlayan daha sonra gövde ve boyunda da fleksiyonun eklendiği öne eğik bir postür oluşur. Hasta zamanla öne ve arkaya doğru düşmeye meyil göstermektedir. (21)

2.1.4.2. Sekonder bulgular

- Kognitif (Demans, bradifireni, viziyoşpasyal defisitler, psikoz)
- Psikiyatrik (Depresyon, anksiyete, uyku bozuklukları)
- Otonomik disfonksiyon (Ortostatik hipotansiyon, konstipasyon, ürogenital disfonksiyon)
- Duysal (kramp, parestezi, ağrı, olfaktor disfonksiyon)
- Kas-iskelet sistemi (Skolyoz, bilek ve ayak distonisi)
- Deri (Sebore)
- Diğer (Mikrografi, kilo kaybı...) (14)

2.1.5. Parkinson hastalığında tanısal yaklaşım

PH'nın tanısı, klinik bir tanı olup muayene bulguları ve anamneze göre koyulur (29). Mevcut klinik özelliklere göre koyulan tanının kesinleştirilmesi nöropatoloji ile mümkündür.

PH'nın tanısına yönelik çeşitli kriterler önerilmiş olmakla beraber günümüzde en sık kullanılan kriterler Birleşik Krallık Parkinson hastalığı derneği beyin bankası klinik tanı kriterleridir (30). Bu kriterlere göre tanı için bradikinezi esas olup, bradikineziye rijidite, istirahat tremoru veya postural instabiliteden birinin mutlak eşlik etmesi şartı vardır. En az üç veya daha fazla destekleyici kriterin varlığı ve 16 adet dışlayıcı kriterin olmaması gerekmektedir (31). Birleşik Krallık PH Derneği Beyin Bankası klinik tanı kriterleri şunlardır:

1. Dahil olma kriterleri:
 - Bradikinezi
 - Aşağıdakilerden en az birinin bulunması
 - Kas rijiditesi
 - 4-6 Hz istirahat tremoru
 - Postural instabilite
2. Dışlayıcı kriterler:

- Tekrarlayan inme anamnezi ve Parkinson benzeri özelliklerin basamaklı ilerleyişi
- Tekrarlayan kafa travması öyküsü
- Kesin ensefalit öyküsü
- Okülerjik krizler
- Semptomların başlangıcında nöroleptik kullanım öyküsü
- Birden fazla akrabada etkilenme
- Süregen remisyon
- 3 yıl sonra belirtilerin tek taraflı devam etmesi
- Supranükleer bakış felci
- Erken ağır demans
- Babinski belirtisi
- Bilgisayarlı tomografide serebral tümör veya kommunikan hidrosefali varlığı
- Yüksek doz L-Dopaya yanıt alınamaması
- MPTP'ye maruz kalma

3. Destekleyici kriterler: (PH tanısı için 3 veya daha fazlası gereklidir.)

- Tek taraflı başlangıç
- İstirahat tremorunun varlığı
- Progresif seyir
- Belirtilerin başladığı tarafta daha belirgin olmak üzere asimetrinin korunması
- L-Dopa'ya iyi yanıt
- L-Dopa'ya bağlı şiddetli kore
- 5 yıl veya daha uzun süreli L-Dopa yanıtı
- 10 yıl veya daha uzun süreli klinik seyir

2.1.6. Parkinson hastalığının ayırıcı tanısı

PH'nı taklit edebilen ve ortak belirtileri nedeniyle hastalığın erken döneminde ayırıcı tanıda ele alınması gereken farklı etyolojiye dayalı bir çok hastalık tanımlanmıştır (21). PH ile en sık karışabilenlerden aşağıda kısaca bahsedilmiştir.

2.1.6.1. Multisistem atrofisi (MSA): SN pars kompakta dahil beyin ve medulla spinalisde farklı anatomik bölgelerin nörodejenerasyonu ile karakterizedir ve diğer nörodejeneratif hastalıklarda olmayan glial intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri saptanmıştır (32). PH'na göre daha genç yaşta başlamakta, daha hızlı ilerlemektedir (33). Serebellar bulgular, erken dönemde otonom belirtiler, piramidal, bulber belirtiler, miyokloni, hızlı seyir ve L-Dopa'ya zayıf yanıt MSA'yı PH 'dan ayıran önemli özelliklerdir. Orofasyal distoni ve stridor MSA şüphesi akla getirmelidir (34).

2.1.6.2. Progresif supranükleer felç (PSF): PSF, globus pallidus (GP), subtalamik nukleus, SN pars kompakta, oküler hareketlerin kontrolü ile ilgili alanlarda, frontal korteks ve serebellumda nöron kaybı ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır (21). Dopaminerjik tedavi yanıtı zayıftır (35). Bakış felci ile birlikte patolojinin serebellumu da içermesi nedeni ile ortaya çıkan göz küresinin kare-dalga sıçrayıcı hareketleri PSF için oldukça spesifiktir (36). Yürümede dengesizlik, tremorun geri planda oluşu ve L-dopa'ya zayıf yanıt PSF'yi PH'den ayırmada en önemli özelliklerdir (37). F-dopa ve F-glukoz ile yapılan PET çalışmaları PSP ile PH'nı ayırt edebilmekte (38, 39) olup standart yöntemler değildir.

2.1.6.3. Kortikobazal ganglionik dejenerasyon: Serebral kortikal tutulumu ile birlikte bazal gangliyon tutulumunu da gösteren akinezi, rijidite, distoni ve postural instabilite gibi belirtiler ile karakterizedir. Kortikobazal dejenerasyonun karakteristik nöropatolojisine rağmen kliniği oldukça heterojendir ve farklı klinik sendromlar ile prezente olabilir (21).

2.1.6.4. Lewy cisimcikli demans: Dikkat bozukluğu ve halüsinasyonlarla karakterize progresif demans ve demansın başlangıcından sonraki 1 yıl içinde tabloya eklenen parkinsonizm şeklinde prezente olur. Klinik ve patolojik olarak PH'na büyük benzerlikler gösterir. Parkinson hastalığı demansı tanısı için demans kriterlerinin klinik olarak tanısı konmuş ve yerleşmiş PH zemininde gelişmiş olması gerekmektedir (21).

2.1.6.5. Esansiyel tremor: Özellikle üst ekstremitelerin etkilendiği, kinetik ve postural özellikte tremor ile karakterize bir hastalıktır. Tremorun asimetric olduğu ve tam relaksasyonun sağlanamadığı durumlarda istirahat halinde de olması nedeniyle PH ile karışabilir ve ayırt edilmesi gerekir. Klinik tanı ile ayırıcı tanıda zorlanılan durumlarda elektromyografi veya 'single photon emission computed tomography' ile dopamin transporter yoğunluğu ölçümünden yararlanılabilir (40, 41).

2.1.6.6. İlaçlara bağlı parkinsonizm: Dopamin reseptörlerini bloke eden herhangi bir ilaç parkinsonizme sebep olabilir. En sık nöroleptik ve antiemetik kullanımını sonrası meydana gelir (21).

2.1.7. Parkinson hastalığında kullanılan değerlendirme ölçekleri

Parkinson hastalığını ölçmek hastalığın çok çeşitli motor-non motor semptom ve bulgularının olması, hastaların kliniğinin gün içinde sık değişmesi, ilaç yan etkileri, hastalığa özgü tedavi yöntemlerinin sıkça kullanılması gibi nedenlerle karmaşık bir iştir. Bu nedenle hastalığın çeşitli yönlerini değerlendiren yüzlerce ölçek hazırlanmıştır. Bunlardan PH ile ilgili araştırmalar ve hasta takiplerinde en sık kullanılan ölçek Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ, UPDRS)'dir (21).

2.1.7.1 Birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği (UPDRS)

PH ile ilgili hastalıkların araştırılması ve hastalık takibinde en sık kullanılan ölçektir. Ölçek dört ana bölümden ve 42 maddeden oluşmaktadır. Her bir madde 0 (semptom ya da bulgu yok) ile 4 (semptom veya bulgu olabilecek en şiddetli halinde) arasında değerlendirilir. Ölçeğin bölümleri tablo 2 'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hareket bozuklukları derneği birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği bölümleri

<p>Bölüm 1. Non-motor Sorunlar: Kognitif tutulum, varsanılar ve psikoz, depresyon, anksiyete, apati, dopamin disregülasyon sendromu, uyku sorunları, gündüz uyuklama, ağrı ve diğer duyuşsal sorunlar, üriner sorunlar, konstipasyon, ayakta dururken iç geçme, halsizlik.</p>
<p>Bölüm 2. Motor Sorunlar: Konuşma, siyalore, çiğneme ve yutma, yeme, giyinme, hijyen, yazma, hobi ve diğer ince motor etkinlikler, yatakta dönme, tremorun günlük etkinliklere etkisi, yatağa yatıp kalkma, sandalyeye oturup kalkma, yürüme ve denge, donma.</p>
<p>Bölüm 3. Motor Muayene: Konuşma, yüz ifadesi, parmak vurma, el hareketleri, elin pronasyon supinasyonu, ayak vurma, bacak hareketleri, sandalyeden kalkma, postür, genel spontanlık (gövde bradikinezi), ellerde postural tremor, ellerde kinetik tremor, ellerde istirahat tremoru, tremorun devamlılığı.</p>
<p>Bölüm 4. Motor Komplikasyonlar: Diskineziler: süre, fonksiyonel etkilenme, off distonisi; motor dalgalanmalar: off süresi, fonksiyonel etkilenme, dalgalanmaların karmaşıklığı (21)</p>

2.1.8. Parkinson hastalığı tanısında kullanılan yardımcı tanı yöntemleri

PH tanısı kardinal klinik belirtilerin varlığı ve levodopa yanıtının çok iyi olması ile konabilir. Ancak özellikle hastalığın erken evresinde hatalı tanı oranı yüksektir. PH tanısı almış olguların yaklaşık %15'i standart tanı kriterlerini

karşılayamaz ve PH olan olguların da %20'sine tanı konamayabilir (42). Hastaların prognozuna karar verebilmek ve tedavi stratejilerini belirlemek açısından erken evrede tanı önemlidir.

PH'nın tanısında kullanılan yapısal görüntüleme teknikleri serebral dokudaki yapısal bozuklukları ve volüm değişikliklerini inceler. Fakat PH'nda daha çok nörokimyasal değişiklikler rol oynadığından yapısal görüntüleme hastalığın daha çok ayırıcı tanısında kullanılır. Bu amaçla bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve ileri manyetik rezonans görüntüleme teknikleri kullanılabilir. Beyin metabolizması, nörokimyası ve reseptör özelliklerindeki değişiklikleri görüntüleyerek fonksiyonel bütünlükteki aksamaları değerlendiren fonksiyonel görüntüleme teknikleri; Pozitron emisyon tomografi, Single foton emisyon komputere tomografi, fonksiyonel MRG ve proton manyetik rezonans spektroskopisi bugün için daha çok araştırma amaçlı kullanılsa da giderek yaygınlaşmaktadır. Transkranyal ultrasonografi de son yıllarda parkinsonizmlerin ayırıcı tanısında daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır (21).

2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

2.2.1. MRG'nin tarihçesi

Manyetizmin ortaya çıktığı Magnesia (Manisa) da, doğal manyetik demir oksit bol miktarlarda mevcuttur (43). Atomun keşfinden sonra 20. yüzyılda manyetizma konusunda Ampere, Bohr, Coulomb, Curie, Faraday, Gauss, Henz, Oersted, Tesla ve Weber çalışma yapan ilk isimler olmuştur (44). İlk defa 1939 yılında Dr. Isador Rabi ve ark. nükleer manyetik rezonans işlemini gözlediler. 1946 yılında ise Edward M.Purcell ve Felix Bloch birbirlerinden bağımsız olarak parafin, mum ve suyun nükleer manyetik rezonans özellikleriyle ilgili yaptıkları deneysel çalışmalarla 1952 yılında Nobel Ödülünü kazandılar. Daha sonra Raymond Damadian (45) 1971 yılında ve Paul Lauterbur 1973'de nükleer manyetik rezonans ile insan vücudunun görüntülenebileceğini gösterdiler. 1984 yılında ilk defa MRG'de kontrast madde ve 1986 yılında ise hızlı görüntüleme yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır (46).

2.2.2. MRG fiziği

MRG'nin temeli çekirdeğin manyetik özelliğine dayanır (47). MRG, diğer görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak fizyolojik olarak vücutta bulunan hidrojen atomlarının, güçlü bir manyetik alanda enerji aktarılarak uyarılması ve bu atomların kararlı durumlarına dönerken enerjinin tekrar geri salınımı sırasında, belirlenen noktalarda sinyal kayıtları alınması yoluyla dokuların anatomik ve fizyolojik özelliklerinin görüntülenebildiği ileri düzey bir görüntüleme yöntemidir (48). MRG'de sadece manyetik dipol özellikleri olan atomlardan görüntü elde edilebilmektedir. Bu tip özelliğe sahip olan ve biyolojik dokularda bulunan atomlar da hidrojen (tek proton), karbon (6 proton–7 nötron), sodyum (11 proton–12 nötron) ve fosfor (15 proton–16 nötron)'dur. Çekirdeğinde sadece 1 proton bulunan hidrojen atomu, tüm vücutta bol miktarda bulunduğu için (su ve yağ dokularında) ve diğer çekirdeklere göre sahip olduğu net manyetizasyon alanı daha yüksek olduğundan MRG incelemede iyi bir sinyal kaynağı olarak tercih edilmiştir (49).

Hidrojen atomu, kendi eksenini etrafında spin yaparken çevresinde de bir manyetik alan oluşturur. Normalde dokular içerisinde rastlantısal olarak farklı yönlerde salınım gösteren protonlar, kuvvetli bir manyetik alan içerisinde manyetik alanın yönüne paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Bu protonlardan manyetik alana paralel dizilim gösterenlerin sayısı, antiparalel dizilim gösterenlerin sayısından bir miktar daha fazladır. Sonuçta manyetik alan yönüne paralel yönde net manyetizasyon vektörü oluşur. Buna 'longitudinal manyetizasyon' adı verilir. Bu longitudinal manyetizasyon, dış manyetik alanla aynı yönde olduğu için direkt olarak ölçülemez. Manyetik alanın ölçülebilmesi için, yönünün değiştirilmesi gerekmektedir ve bu işlem de radyofrekans (RF) dalgalarıyla gerçekleştirilir (49, 50).

RF darbesine eşit salınım frekansına sahip protonlar enerji emerek düşük enerji seviyesinden yüksek enerji seviyesine çıkarlar ve dolayısı ile antiparalel konuma geçerler. Bu etki sonucunda longitudinal manyetizasyon azalırken transvers manyetizasyon oluşur. Görüntü elde etmek amacıyla, longitudinal manyetizasyonun yanı sıra transvers manyetizasyon da kullanılmaktadır (51).

RF darbesinin kesilmesi ile yüksek enerjili protonlar önceki düşük enerjili konumlarına geri dönmeye başlarlar. Bu sırada transvers manyetizasyon azalırken, longitudinal manyetizasyon tekrar oluşur. Longitudinal ve transvers relaksasyon olarak adlandırılan bu olaylar, birbirlerinden bağımsız fakat eş zamanlı olarak gerçekleşen olaylardır. Aralıklı uygulanan RF dalgasının kesilmesinden sonra toplam vektör transvers düzlemden longitudinal manyetizasyon eksenine doğrultusunda salınım yaptığı eski konumuna dönerken, yönü ve büyüklüğü değişen spiral benzeri bir hareket yapar. Devamlı olarak hareket eden ve yönü değişen bileşke manyetik vektör, bir alternatif elektrik akımı oluşturur, işte bu elektrik akımı MR sinyalinin kaynağıdır (51).

Eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün tekrar oluşması için gereken süre T1 relaksasyon zamanı, eksternal manyetizasyona dik yönde protonların faz uyumu ile oluşmuş olan transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesi için gereken süre de T2 relaksasyon zamanı olarak bilinmektedir. T1 ve T2 relaksasyon süreleri her doku için farklılık gösterir.

2.2.2.1. MRG'de kesit alınması ve imaj oluşturulması:

Bu yöntem dahilinde sırası ile aşağıdaki işlemler gerçekleştirilir:

1. İncelenecek alan magnet içerisine uygun şekilde yerleştirilir.
2. Kesit alınması istenen düzleme dik yönde bir gradiyent uygulanarak vücut üzerindeki manyetik alan her bölgede farklı olacak şekilde kontrollü olarak değiştirilir.
3. RF sarmalları kullanılarak kesit selektif eksitasyon ile sadece kesit planındaki protonların uyarılması sağlanır.
4. Uyarım kesildikten sonra bu protonlardan gelen sinyaller toplanır.
5. Toplanan ham sinyaller daha önceden belirlenmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek Fourier Transformasyon ile görüntüye çevrilir (49- 51).

2.2.3. MRG'de kullanılan inceleme sekansları

MRG'de görüntü elde etmede temel olarak spin eko (SE), gradiyent eko (GE) ve inversion recovery ve saturation recovery gibi 4 ana puls sekansı kullanılmaktadır. Cihazlarda kullanılan ve her geçen gün yenileri eklenen inceleme parametreleri ve sekansları bu temel sekansların modifiye edilmesiyle oluşturulmuştur.

2.2.3.1. Saturation recovery/parsiyel saturasyon: Sadece 90° puls uygulanarak proton dansite ağırlıklı ya da T1A görüntü elde edilir.

2.2.3.2. SE sekans: En yaygın kullanılan puls sekansıdır. 90° ve 180° puls peşpeşe kullanılarak görüntü oluşturulur. İlk önce spinler, kesit seçici özellikli 90° RF puls ile aktive edilir. Daha sonra TE/2 zamanında yine kesit seçici özellikli 180° RF puls ile faz uyumlarını kaybetmiş protonların tekrar faz uyumu içerisinde salınım yapması sağlanmaktadır. Oluşan MRG sinyali bir okuma gradiyenti eşliğinde analizlenir. TR ve TE değerleri değiştirilerek serinin T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı olması sağlanabilmektedir. 90° ve 180° pulslarının kesit seçici özellikte olmasından dolayı hızlı akım özelliği olan kanın, SE sekanslarda siyah görülmesi bu görüntülemenin önemli bir özelliğidir (49).

2.2.3.3. Inversion recovery görüntüleme: T1 ağırlığının artırılmasını ve dolayısıyla dokunun anatomik detayının daha belirgin bir şekilde gösterilmesini sağlayan sekanslardır. SE sekanslardan ilk 90° puls öncesi 180° pulsunun uygulanmasıyla farklılık göstermektedir (49)

2.2.3.4. GE sekans: Klasik SE sekansında, 90° ardından verilen 180° puls yerine GE sekansında gradient çeviriciler konulmuştur. 90° puls ise flip angle (FA) adı verilen ve transvers manyetizasyonu daha küçük açı değerlerinde oluşturan açılarla gerçekleştirilmektedir. Böylece T1 kazanımı için daha az süre beklenerek daha kısa TR değerleri seçilebilecektir. Bu da SE sekansında tetkik süresine olumsuz etki yapan iki parametrenin farklılaştırılması anlamına gelmektedir. GE sekansında sinyal yoğunluğu ve kontrastını relaksasyon zamanı (TR), eko zamanı (TE) ve FA değerleri

belirlemektedir. FA arası mesafe TR, FA ile maksimum eko sinyali arasındaki süre de TE'yi göstermektedir.

GE'de transvers manyetizasyon relaksasyonu manyetik alan inhomojenitelerinden etkilendiğinden relaksasyon zamanı daima T2'den kısadır ve bu değer T2* olarak ifade edilir. T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek için FA 45° ve üzerinde, TE 30 msn ve altında; T2* ağırlıklı görüntüler elde etmek için ise FA 20° ve altında, TE 60 msn ve üzerinde tutulmalıdır. FA 20° ve altında, TE kısa tutulduğunda ise görüntülerde proton dansite ağırlığı söz konusu olacaktır. Ayrıca GE sekanslarda akan kandaki akımlar hiperintens, hemosiderin gibi güçlü paramanyetik maddeler hipointens olarak görülür (50).

2.3. Susseptibilite Ağırlıklı Görüntüleme (SWI)

SWI, MR görüntülemeye kontrast arttırmanın yeni yöntemidir (52-56). Bu güne kadar büyük damar akım tayininde veya inversion recovery sekanslarında çoğu tanısal MR görüntüleme yalnızca magnitud bilgileri değerlendirilirken, faz bilgileri ihmal edilirdi. Ancak faz imajları dokular arası lokal susseptibilite değişiklikleri hakkında geniş bilgi vermektedir (11,57-59). Bu da lokal alanı değiştiren Fe içeriği (11) ve diğer maddelerin ölçümünde yararlıdır.

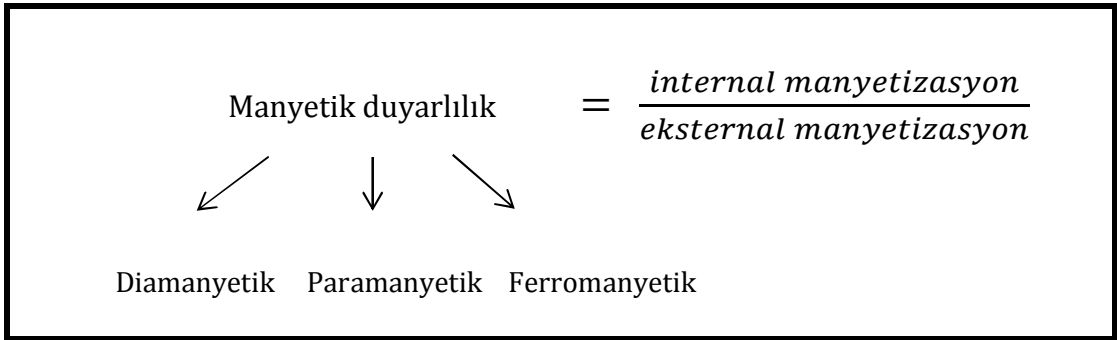
1997'de istenmeyen faz artefaktlarının engellenmesi ve ilgili lokal faz alanının kalması sağlandı (52). Bu da susseptibilite görüntülemeye başka bakış açıları getirdi (11).

Susseptibilite bilgisi konvansiyonel SE, T1-, ve T2-ağırlıklı görüntüleme metodlarına ek bilgi sağlar. SWI deoksijenize kan, hemosiderin, ferritin, ve kalsiyum gibi çevre dokudan farklı susseptibiliteye sahip dokular hakkında bilgi verebilir.

2.3.1. Manyetik duyarlılık

Manyetik duyarlılık, bir dokuda oluşturulan internal manyetizasyonun eksternal manyetik alana oranıdır (50). Bir maddenin manyetik duyarlılığı negatif ise madde diamanyetik olarak adlandırılır ve bu maddenin varlığında manyetik alan

zayıflar (örneğin kalsiyum fosfat). Maddenin manyetik duyarlılığı pozitifse paramanyetik olarak isimlendirilir ve bu maddenin varlığında manyetik alan güçlenir (örneğin deoksijenize kan, ferritin, hemosiderin gibi Fe bazlı madde veya dokular). Ferromanyetik maddeler kalıcı manyetizasyonla birlikte dış alan ve manyetizasyon arasında doğrusal olmayan bir ilişki gösterir ve dış alan önemli ölçüde güçlenir (60). Manyetik duyarlılık şekil 1’de özetlenmiştir.



Şekil 1. Manyetik duyarlılık

Manyetik duyarlılık GE sekanslarda belirgindir. Manyetik duyarlılıktaki değişim manyetik alanın inhomojenitesini bozar. Bu bölgelerdeki protonlar farklı frekanslarda presesyon yapar ve çok hızlı defazing (T2*) nedeniyle sinyal kaybolur. En sık görülen manyetik duyarlılık doku-hava yüzeyindedir (akciğerler, sinüsler) (50).

2.3.2. SWI fiziği ve teknik yaklaşım

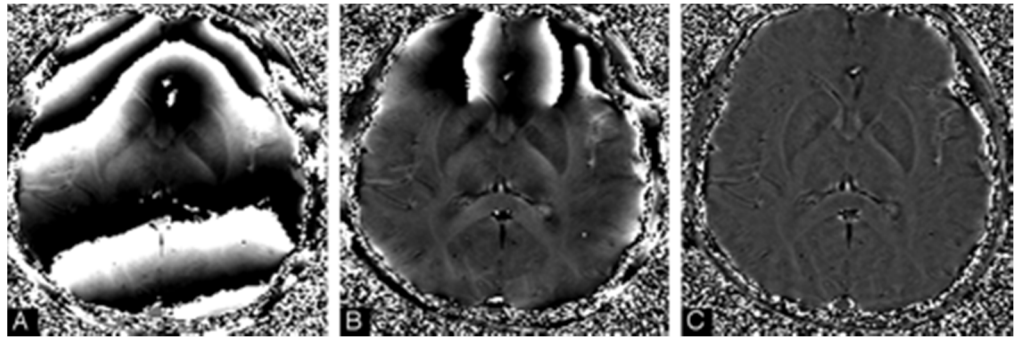
2.3.2.1. Susseptibilite ağırlıklı faz filtreli görüntülerin oluşturulması

Öncelikle arka alandaki düşük uzaysal frekanstaki bileşenleri kaldırmak için bir ‘high-pass’ (HP) filtre uygulanır. HP filtre etkisi oluşturmak için genellikle, orijinal faz imajlara bölünmüş 64x64 düşük geçirgen filtre kullanılır. Spesifik olarak, HP filtreli imaj, orijinal görüntü ($\rho(r)$) alınarak, santral $n \times n$ kompleks görüntüsü ($\rho_n(r)$) ile birleştirilir ve santral $n \times n$ elemanlarının dışındaki elemanlara dolmuş

yapılarak bir görüntü oluşturulur ve $\rho(r)$, $\rho_n(r)$ ye bölünerek elde edilir ($\rho'(r) = \rho(r) / \rho_n(r)$) (58).

Zemin alan değişikliklerinin etkisi ortadan kaldırıldıktan sonra oluşan faz görüntüsü elde edildiğinde, duyarlılıklarına bağlı olarak dokuları birbirinden ayırdetmek kolaylaşır. Bu özellikle dokular arasındaki T1 farkı azalmaya başladığı fakat susseptibiledeki değişiklikler aynı kaldığından oldukça yararlıdır (61).

Orijinal faz verisi filtre edildiği için, yeni faz görüntülerine genellikle SWI filtreli faz görüntüleri denir (Şekil 2)



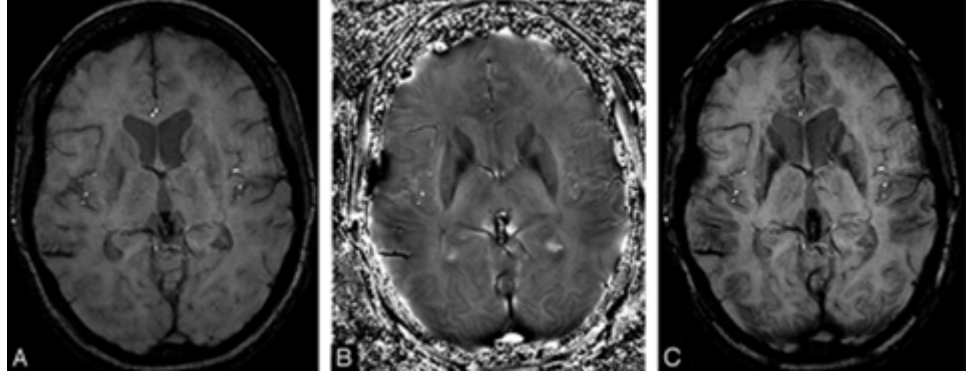
Şekil 2. A. Ham faz imaj; B. 32×32 boyutlu HP filtreli faz imaj; C. 64×64 filtreli faz imaj

2.3.3.2 Magnitüd ve faz imajlarının birleştirilerek magnitüd SWI görüntüsü oluşturma

HP-filtreli faz imajlar, doku içi faz (ΔB_{in}) ve ilgili doku faz (ΔB_{out})'dan etkilenebilirler. Doku içi faz (ΔB_{in}) ve ilgili doku faz (ΔB_{out}) farklı susseptibileteye sahip yakın dokuların ayrımını azaltabilir. Faz maskesi, belirli faz değerleri olan piksellerin baskılanması ve orijinal magnitüd görüntüsündeki kontrastı artırmak için oluşturulmuştur. Orijinal magnitüd imajın içerisine bir faz maske imajı eklenerek son magnitüd SWI verisi oluşturulur (57).

Faz maske 0 ile 1 arasında bir rakamdır. Hiç faz karakteristiği olmadığında faz maske 1 olarak alınır. Faz karakteristiği olması durumunda faz maske, fazın belirli değerler aldığı alanlardaki sinyal intensitesini baskılamak için oluşturulur.

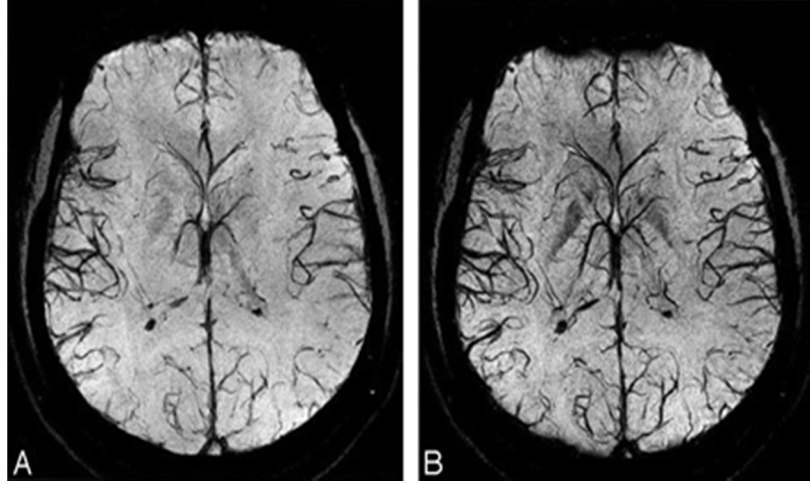
Faz maskesi, orijinal magnitüd imaja $\rho(x)$, farklı kontrasta sahip yeni görüntü oluşturmak için istendiği kadar uygulanabilir. Faz maskesi tekrarlarının sayısı (m), SWI görüntüsünün kontrast-gürültü oranını optimize edecek şekilde belirlenir (Şekil 3).



Şekil 3. A, İşlenmemiş orijinal SWI magnitüd imaj. B, HP-filtreli faz imaj. C, işlenmiş SWI magnitüd imaj (faz maske tekrarlama sayısı $m=4$).

m 'nin değerini tahmin etmek için basit bir matematik modeli oluşturulabilir (30). $\geq 0.3\pi$ 'lik bir faz için gereken tekrar sayısı ≤ 4 'tür. 0.3π 'den küçük bir faz için $m \geq 4$ olmalıdır. m değeri tanısal incelemeye göre gerekli SWI veri serisi oluşturmak için değiştirilebilir.

Bu oluşturma işlemlerinden sonra bilgiler 4 ve üzeri imajlı minimum intensite projeksiyon (mIP) oluşturularak değerlendirilir. Klinik olarak 4 kesit sıklıkla kullanılan gösterimdir. 10'un üzerinde kesitli gösterimler belirli bir bölgedeki venöz drenaj sisteminin daha geniş çapta görüntülenmesinde faydalı olabilir (Şekil 4).



Şekil 4. A. Orijinal magnitud görüntüleri üzerinden oluşturulmuş mIP imajları, **B.** İşlenmiş SWI görüntülerden oluşturulmuş mIP imajlar

Veriler hareketli mIP olarak sunulabilir. Bu şu şekilde yapılır; orjinal görüntü serisi ve 4 üzeri mIP'lerle başlanır, sonra bir sonraki orijinal görüntüye ve 4 üzerindeki mIP'e geçilir. Sonuçta 64 görüntülü seri 61'lik mIP serisine dönüşmüş olur.

Ayrıca faz ve magnitud bilgilerinin birleştirilmesi dokular arasındaki T2 ve susseptibilite farklarından kaynaklanan sinyal intensite değişikliklerini belirginleştirir. Aynı zamanda, venleri baskılayarak ven ve arterlerin ayrımını belirginleştirir. Bu nedenle magnitud ve faz bilgileri ve bunların birleştirilerek SWI görüntüsünün oluşturulması uygun doku karakterizasyonu için gereklidir.

2.3.4.3. İleri faz işleme

HP filtreleme metodu, ilgili dokular arası faz farklarını belirsizleştiren, uzaysal olarak yavaşça değişkenlik gösteren faz etkilerini engellemede başarılıdır. Ancak bunu sağlarken filtre boyutuna bağlı olarak daha geniş anatomik yapıların fizyolojik ya da patofizyolojik uygun faz bilgilerinin de bir kısmını yok eder. Bu nedenle eğer Fe içeriği ölçümü isteniyorsa 64x64'den büyük santral filtre kullanılmamalıdır. Eğer iyi bir MR venogram oluşturulmak isteniyorsa o zaman 96x96 veya 128x128 santral filtre kullanımı daha uygundur.

Daha büyük filtre boyu ile daha fazla zemin alanı etkisi giderilebilir ama bu durumda daha fazla faz bilgisi kaybı da beraberinde oluşabilir. İdeal olarak, bir kişinin global baş geometrisi için beklenen fazın öngörülmesi ile zemin alanı etkileri engellenebilir. Bu sadece küçük-uzaysal-frekans faz hataları verir. Bu da nihai HP sonucunu oluşturmak için uygun olan en küçük boy filtre kullanımını sağlar (61).

Diğer önemli bir değerlendirmede Fe ölçümüdür. Filtreli imajlardan ölçülen faz, beynin subkortikal yapılarındaki Fe içeriğinin rölatif değişikliklerini ölçmede en sensitif araçtır. Fe içeriğinin ölçülmesi, Fe içeren bir dokudaki belirli faz değişikliğinin tespitine bağlıdır. Haacke ve ark.'nın çalışmasında (62) bu motor korteksteki faz değişimi 60 µg nonhem Fe/gr doku olduğu kabul edilerek yapılmıştır. Bu faz kaymasının bir kısmının ferritinden değilde hem Fe'den kaynaklanabileceği gerçeğini görmezden gelir. Dolayısıyla faz ve Fe değişiklikleri arasındaki mutlak ilişkinin daha tam belirlenememiş ve non hem ve hem Fe arasındaki rölatif etkilerin tespit edilmemiş olduğu akılda tutulmalıdır.

Faz bilgilerini değerlendirmede bir problemde, faz bilgisinin ilgili yapının şekline bağlı olmasıdır. Bu, ilgili yapıların şeklinin kişiden kişiye kabaca aynı olduğu varsayılırsa önemli bir sorun oluşturmaz ancak mutlak Fe içeriği ölçülmeye çalışıldığında potansiyel bir sorundur. Bir yapının manyetik duyarlılığı yapının büyüklüğü ve şeklinden bağımsızdır ve buna bağlı olarak manyetik duyarlılık kullanılarak Fe miktarını ölçmek günümüzde ilgi konusudur (11, 63).

2.3.3. SWI verilerinin yorumlanması

Tanı koymak için SWI verilerini değerlendirmede önemli olan 3 bileşen vardır.

2.3.3.1. Magnitüd imajların değerlendirilmesi

SWI imajlarının değerlendirilmesinde ilk bileşen, (örneğin 1,5 T taramada TE=40ms den elde edilen) orijinal magnitüddür. Genellikle bu görüntünün çözünürlüğü 0,5 (read) x 1,0 (faz) x 2,0 mm (kesit) den az değildir.

TE'nin böyle uzun olmasına rağmen görüntü kalitesi sinüsler çevresinde ve pitüiter gland gibi hava-doku geçiş bölgeleri çevresindeki defazing haricinde oldukça iyidir. TE'si 25 ms olan konvansiyonel GE görüntüleme ile kıyaslandığında (bunlarda venlerin etkileri çok daha azdır.) SWI bir vokseldeki küçük susseptibilite değişikliklerini sinyal intensitesi kaybı olarak göstermeye eğilimlidir (61)

Magnitüd verileri yorumlarken akılda tutulması gereken 2 ana nokta var. Birincisi, geniş blooming etkisi yoktur çünkü rezolüsyon çok yüksektir. Rezolüsyon arttıkça blooming artefaktlar azalır. İkincisi, beyaz madde, gri madde ve beyin omurilik sıvısı (BOS) kontrastı optimal olacak şekilde parametre seçimidir. Düşük ve yeterli FA, BOS'u etraf gri ve beyaz maddeden parlak yapabilir. SWI'da TE 40 ms olarak seçilirse, venlerde deoksihemoglobin olması nedeniyle dokunun gerçek T2'sinden çok daha fazla sinyal intensite kaybına neden olur. Çünkü vendeki sinyal intensitesi gri-beyaz maddenin sinyal intensitesini yok edebilir. Bu da uygun TE'de tam sinyal kaybına sebep olabilir (61).

2.3.3.2. Faz görüntülerin değerlendirilmesi

SWI verilerinde yorumlanması gereken ikinci bileşen faz görüntüsüdür. Sağ el sistemi için venler faz görüntülerinde siyah görülür (çünkü deoksijene kan çevresindeki dokuya oranla paramanyetiktir.) ve kalsiyum parlak görülür (çünkü kalsiyum beyin dokusuna göre daha diamanyetiktir.). Kalıcı faz artefaktları hava-doku geçiş bölgelerinde ve sinüslerin üzerinde ortaya çıkabilir. Bu da bu bölgelerdeki faz görüntülerdeki koyu gölgelerin dikkatli değerlendirilmesini gerektirir. Yeni metodlar bunu daha az problem haline getirmiştir (64, 65). Demirin gri ve beyaz madde lezyonlarıyla ilişkili olduğu multipl skleroz (MS)'da faz görüntülerde lokal siyahlaşmaların yorumlanması önemlidir. Bu demir yüklü lezyonlar T2 veya FLAIR'da görülen MS lezyonları ile sıklıkla koreledir. Muhtemelen evre ve lezyon tipine bağlı olarak bazen korele olmayabilirler (66). Faz farkı, Fe miktarını ölçmek veya travma sonrası serebral kanamalı hastalarda rezolüsyonu takip etmede veya demanslı hastalardaki mikrokanama gelişimini görüntülemek için kullanılabilir. Haacke ve ark. gelecekte majör venlerdeki oksijen saturasyonunu ölçmek için faz bilgisi kullanılabileceğini öngörmektedir. (61).

2.3.3.3. İşlenmiş SWI görüntülerin değerlendirilmesi

SWI'da değerlendirilmesi gereken üçüncü bileşen, işlenmiş SWI görüntülerdir. Bu görüntüler, magnitud görüntüsündeki T2* sinyal intensite kayıpları ve faz görüntüsündeki Fe artışlarını kullanarak tek bir görüntüde iki farklı kontrastı içerir. Bu görüntüler en sık olarak küçük venlerin kesitlerini siyah nokta şeklinde gösterir. Mikrokanamalar ile ayırımı yapmak için en iyi yol belirli sayıda kesit üzerinden (en sık 4) bir mIP almaktır. Bu MR anjiografide arterleri görmek için maksimum intensite projeksiyon (MIP) kullanmaya benzerdir. MR anjiografinin SWI versiyonu olan bu görüntü, 3T'da konvansiyonel MR anjiografinin kalitesine yakındır.

GE sekanslarda 90° pulsu FA adı verilen ve transvers manyetizasyonu daha küçük açı değerlerinde oluşturan açılarla gerçekleştirilmektedir. Böylece T1 kazanımı için daha az süre beklenerek daha kısa TR değerleri seçilebilecektir. T1 ağırlıklı görüntüler için FA 45° ve üzerinde, TE 30 msn ve altında; T2* ağırlıklı görüntüler elde etmek için ise FA 20° ve altında, TE 60 msn ve üzerinde tutulmalıdır (49).

SWI'da FA değerlerinde değişiklik yapılarak görüntünün T1 veya T2 ağırlığı değiştirilebilir. Genellikle düşük FA'ları ve orta TE'ler SWI'da garip bir kontrast karışımı verirler. Gri-beyaz madde kontrastı neredeyse hiç mevcut değildir. FA, gri-beyaz madde sinyal intensitesine yakın bir BOS sinyal intensitesinin elde edilmesinde rol oynar. BOS'u baskılayan hafif daha yüksek bir FA seçildiğinde, gri-beyaz maddeden biraz daha koyu hafif T1 ağırlıklı bir görüntü oluşur. Bu durumda ödem parlak görülürken, BOS baskılanır. Bu da tümörlü hastalarda bu hem peritümöral ödemin hemde tümör içindeki kanamanın gösterilmesini sağlar. Buna karşılık daha düşük bir flip açısı seçilmesi, BOS'un bir miktar kontrast kazanmasını sağlayarak gri veya beyaz maddeden bir miktar daha parlak hale getirir. 1,5 T'da 20 derece en çok kullanılan FA'dır (61).

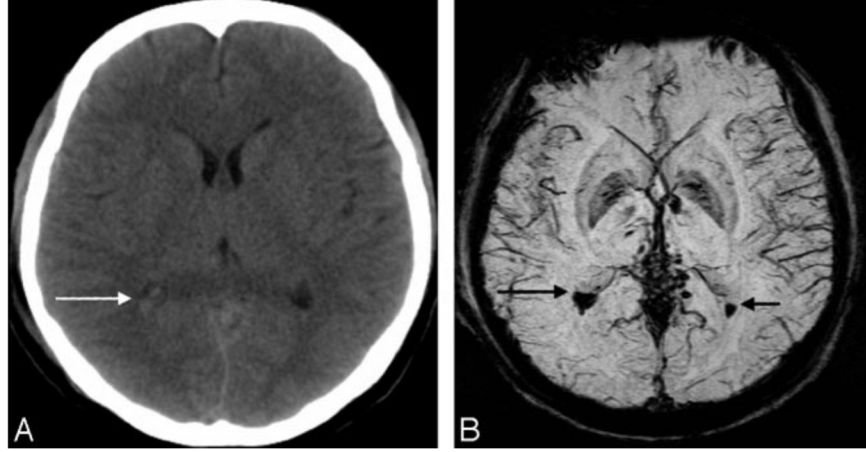
2.3.4. SWI 'nın klinik kullanımı

2.3.4.1. Travmatik beyin hasarı: Küçük miktardaki hemorajileri saptamada yüksek sensitivite ve difüz aksonal hasarın genişliğinin ortaya konmasında yüksek spesifiteye sahiptir. Travmatik beyin hasarını ortaya koymada T2* ağırlıklı görüntülemeye göre daha yüksek sensitivite gösterir (67, 68). Yine BT ile saptanması zor olan beyin sapı hemorajilerini göstermede üstündür.

2.3.4.2. Serebrovasküler hastalık: SWI'nın kan ürünlerini saptamasındaki sensitivitesi geniş bir serebrovasküler hastalık spektrumunda kullanımında yararlıdır. Robinson ve ark. SWI ile akut inmede intravasküler trombus ve hemorajik transformasyon, intrakranial hemoraji, serebral mikrohemoraji, vasküler malformasyonlar ve venöz trombus saptamışlardır (69).

SWI'nın kan ürünlerine olan yüksek hassasiyeti insitu arteriyal trombus, BT'de görülenden daha küçük miktarlardaki hemorajik transformasyonların tespit edilmesini mümkün kılmıştır ve düşük grade'li bir malignite varlığı şüphesi olan bir vakada enfarkt tanısı konabilmesini mümkün kılmıştır. SWI, hipoperfüzyon bölgesini de gösterebilir. Hipoperfüzyon doku kapillerleri ve drene eden venlerde oksihemoglobine göre deoksihemoglobinde artışa neden olur. Bu artmış fark susseptibilitesi, perfüzyonu azalmış bölgenin venleri içinde SWI'da belirgin bir hipointens sinyal oluşturmaktadır (70).

2.3.4.3. Subdural ve subaraknoid hemoraji: SWI, subdural hemorajiyi gösterebilir ve bir sıvı birikimin çevresindeki hemosiderin depolanması kronik subdural hemorajinin subdural higromadan ayrılmasını sağlar. Subaraknoid kanamanın tespitinde SWI kullanılmamasına rağmen bazı vakalardaki gözlemler özellikle ventriküler sistemde yüksek oranda sensitivite sağlayabileceğini desteklemektedir (Şekil 5).



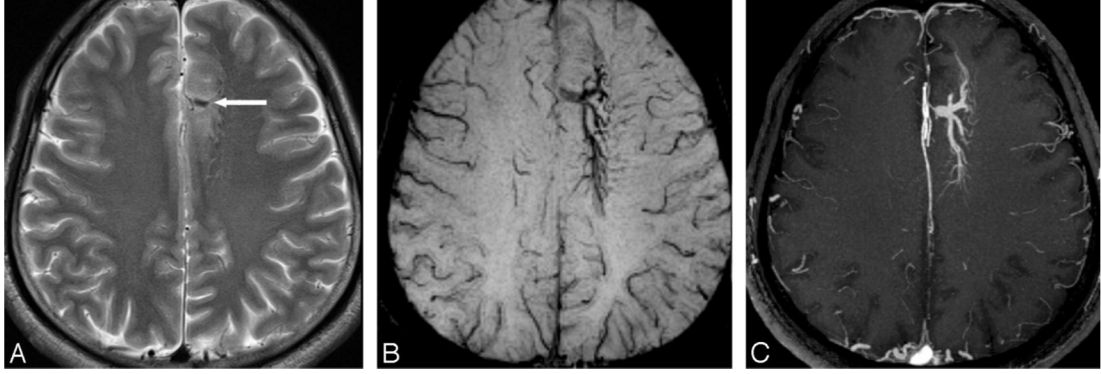
Şekil 5. A. Aksiyel BT kesitlerinde sağ lateral ventikül posterior hornda belli belirsiz yüksek dansite (beyaz ok). B. SWI görüntüde lateral ventrikül her iki posterior hornda belirgin hemoraji (siyah ok).

2.3.4.4. Superfisyal siderozis: SWI, subpial hemosiderin birikiminin saptanmasında en hassas tekniştir. Kafatasına yakınlık nedeniyle ortaya çıkan duyarlılık artefaktı nedeniyle kranial sinirlerle ve beyin sapının çevresindeki bölgelerin görüntülenmesinin sınırlı olmasına rağmen, SWI bu hastalıktaki sensitiviteyi artırır. Koronal SWI kullanılması kafatabanı artefaktının azalmasını ve bu bölgenin daha iyi görüntülenmesini sağlar (70).

2.3.4.5. Serebral mikrohemoraji: SWI, T2* gradientli eko görüntüleme dahil olmak üzere diğer tekniklere göre kanıtlanmış daha iyi sensitivitesi ile serebral mikrokanamalara özellikle hassastır.

2.3.4.6. Vasküler malformasyonlar: Gelişimsel venöz anomaliler, kavernomlar, venöz anjiomlar ve telenjektaziler düşük hızlı ve çok yönlü akım içerirler. Gelişimsel venöz anomaliler konvansiyonel MR sekansları ile daha az görüntülenebilir. Bu lezyonlar kalsifikasyon ve hemoraji varlığına bağlı olarak farklı görünümde olabilirler. SE görüntüleme yüksek akımda en sensitif yöntemdir ancak düşük akımı saptayamayabilir. Time of flight anjiografi çok yönlü ve düşük hızlı akımı saptamada SWI'ya göre daha az sensitiftir. Literatür kanıtları kavernom

saptamada SWI'nin diğer sekanslara göre daha fazla sensitivitesi olduğunu göstermiştir (71, 72) (Şekil 6).



Şekil 6. 25 yaşında uzun süredir migren şikayeti olan erkek hasta. A, T2-ağırlıklı görüntüde sol süperior frontal girusta etrafında belirsiz sınırlı mikst intensite bulunan küçük vasküler sinyal kaybı (ok) izlenmektedir. B, SWI görüntüde genişlemiş transkollektör veni çevreleyen çok sayıda medüller venler (tipik kaput medusa görünümü) izlenmektedir. C, Postkontrast 3D T1-ağırlıklı görüntüde SWI ile uyumlu olarak dilate medüller venler ve genişlemiş kollektör ven dikkati çekmektedir.

2.3.4.7. Serebral venöz tromboz: Kortikal venöz tromboz, dural sinüs trombozundan daha azdır ve klinik ve nörogörüntüleme ile daha az tanı koyulur. Kortikal venlerin yeri ve sayısındaki değişkenlik ve T1 ve T2 sekanslarda trombüs görünümünün değişmesi tanı koymayı zorlaştırır. Bu nedenle nörogörüntüleme direk (trombüsün gösterilmesi) ve indirek (lokalize hemoraji veya venöz enfarkt) bulgulara dayanır (73, 74). SWI, konjesyone venöz yapıyı ve venöz enfarkta bağlı oluşan mikrohemorajileri göstermede çok iyidir, trombüs ile dolu ven lokalizasyonunu ve drenaj alanındaki konjesyonu saptamada diğer sekanslara göre daha yararlıdır.

2.3.4.8. Nörodejeneratif hastalıklar: PH, Parkinson plus sendromlar, Hungtinton hastalığı, Alzheimer hastalığı, amyotrofik lateral skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklarda beyin Fe içeriğinin değiştiği gösterilmiştir (75). Diğer uygun tekniklere göre SWI bazal ganglionlardan dentat nukleus ve substansiya

nigranın pars kompaktasında Fe'in susseptibilite etkisinden dolayı daha sensitiftir. Bu da tedavinin izleminde ve hastalığın şiddetini değerlendirmede önemlidir (70).

2.3.4.9. Demiyelinizasyon: Demiyelinizasyon MR'da FLAIR sekansı ile iyi gösterilir. SWI sensitiviteyi yükselterek ve lezyon içi Fe birikimine bağlı olarak hastalık sürecini anlamada ek bilgi sağlayabilir. SWI'nın küçük venleri saptama yeteneği MS plaklarının santral yada halka şeklinde olabilen intralezyoner Fe birikimi ile beraber perivenöz dağılımının gözlenebilmesini sağlar. İntralezyoner Fe birikimi kronikliği gösterebilir. Bu da daha doğru bir plak yükü tespiti ve hastalık aktivitesinin takibi için imkan sağlar.

SWI'nın ilginç bir uygulama alanında tümefaktif demiyelinizasyonu neoplaziden ayırımında yardımcı olmasıdır. Kim ve ark. lezyon içi susseptibilite sinyallerinin varlığı ile tümefaktif MS'i de içeren non neoplastik durumların dışlanabileceğini düşünmektedir (76).

2.3.4.10. Enfeksiyon: SWI'nın serebral enfeksiyon görüntülemesinde geçerli bir rolü yoktur. Fungal enfeksiyonlardaki kalsifikasyonu tespit etmede kullanılabilir ancak bu BT ile de saptanabilir. Robinson ve ark. serebral apse periferinde, fagositik makrofajlardan oluşan paramanyetik serbest radikallerden kaynaklandığını düşündükleri düşük sinyalli rim saptamışlar (69). Haines ve ark. tedavi ile fagositik aktivitenin azalmasına periferik rimin çözüldüğünü görmüşler (77). Bu nedenle SWI tedaviye cevabı değerlendirmede bir metod olarak kullanılabilir.

2.3.4.11. Neoplazi: Serebral kitlelerin ayırıcı tanısı lokalizasyon, klinik prezantasyon, hasta yaşı, farklı MR sekanslarındaki görünümleri ile yapılır. SWI teşhis spesifitesini arttırmada, tedavi planlamasında ek olarak kullanılabilir. Yaygın susseptibilite etkisi ve lezyon içerisindeki susseptibilite konglomeratları vasküler proliferasyon lehinedir ve patolojik olarak kanıtlanmış yüksek grade'li lezyonlarla koreledir (76, 78). Lenfomada ise nadiren kanama görülür (76, 79). Bu da doğrulayıcı biyopsiden önce teşhisi mümkün hale getirir. Difüz olarak infiltrate olan glioblastome multiforme ile lenfoma ayırımı tedavi ve prognozun tamamen farklı olmasından dolayı önemlidir.

Görüntüleme ile farklı tümör tiplerinin ayırt edilebilmesi bazı hastalarda biyopsi ihtiyacını ortadan kaldırabilir. Vasküler proliferasyonun olması dünya sağlık örgütüne göre grade 4 bir tümör olduğuna işaret eder. Tümör içerisinde vaskülarizasyon uniform olmayacağından susseptibilite etkisinin olması cerrahi biyopsi için bir rehber olarak kullanılabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İnvaziv Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Komitesi tarafından onaylandı (Onay tarihi: 25/04/2013, karar no: 2013/394).

3.1. Olgu Seçimi

Nisan 2012 - Mart 2013 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalında kranial MR çekilmiş, Nöroloji Anabilim Dalı tarafından PH tanısı ile takip edilen ve levodopaya cevaplı 35 (15 kadın, 20 erkek) hastaya ulaşıldı. Hastaların verileri arşiv dosyalarından ve MR görüntüleri dijital kayıtlardan elde olunarak incelendi.

Parkinson hasta grubunda PH ile ilgili hastalıkların araştırılması ve hastalık takibinde en sık kullanılan ölçek olan, dört ana bölümden ve 42 maddeden oluşan UPDRS skorları hasta dosyalarından elde olunarak kaydedildi. Başlangıç bulgu ve semptomları, başlangıç taraf bulguları, tanı alma yaşı ve hastalık süreleri belirlenerek kaydedildi.

Kontrol grubu olarak ise, Nöroloji anabilim dalına baş ağrısı şikayeti ile başvurmuş ekstrapiramidal bulguları, sensorimotor ve kognitif defisiti, diyabet ve hipertansiyon hastalık hikayesi olmayan, ailede Parkinson hastalığı bulunmayan mevcut MR görüntüleri dijital kayıtlardan elde edilen 19 kişi (8 kadın, 11 erkek) çalışmaya dahil edildi.

3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Çekim Protokolü

Hasta ve kontrol grubunun kranial MR görüntüleri, hastaların klinik bulgularından habersiz olarak kör yöntem ile radyolog tarafından değerlendirildi.

Çalışma, "Hitachi Echelon 1,5 T" MR cihazı (Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japan) ile, tüm olgular sırt üstü pozisyonda yatarken baş kesimine 16 kanallı kafa koili (head coil) kullanılarak elde olundu.

MR görüntülerde parametreler ;

T1 SE aksiyel görüntüler; Kesit kalınlığı: 5 mm, Gap: 1 mm, TE: 15, TR: 505,34 FOV: 210, FA: 90, Matrix: 300x512

T2 SE aksiyel görüntüler; Kesit kalınlığı: 5 mm, Gap: 6 mm, TE: 132, TR: 6007, FOV:210, FA: 90, Matrix:320x1024

FLAIR aksiyel görüntüler ; Kesit kalınlığı: 5 mm, Gap: 6 mm, TE:132,TR: 9000, FOV: 225, Matrix: 320x1024

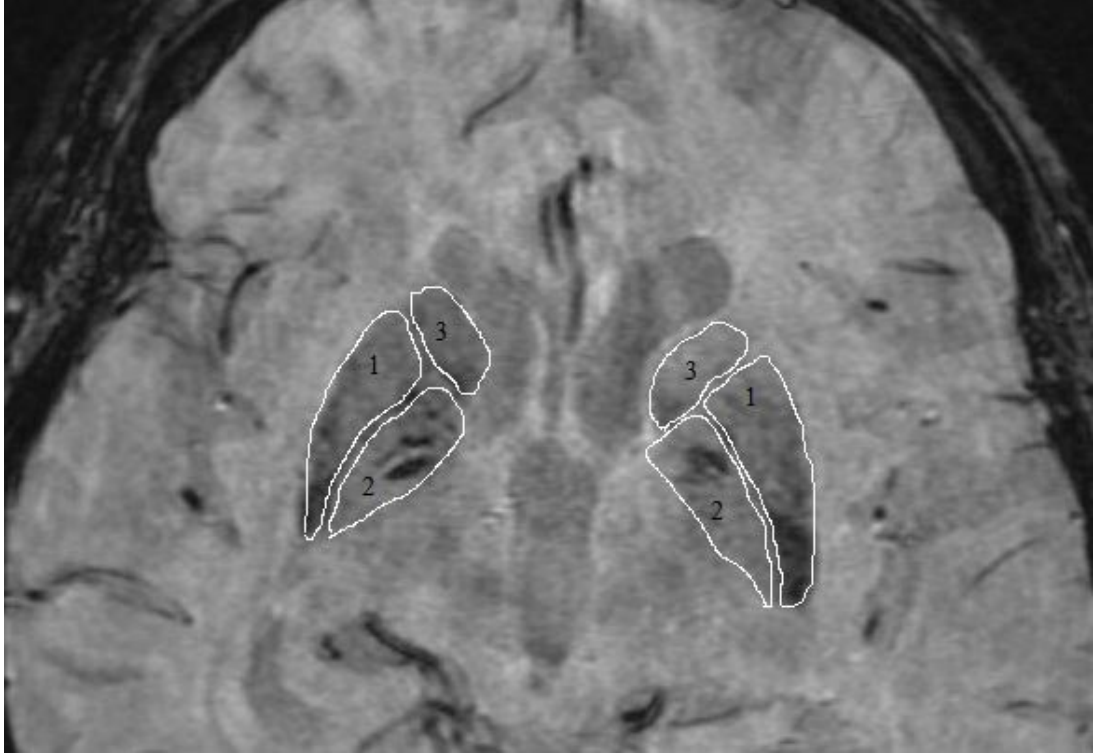
SWI: Kesit kalınlığı: 2,2 mm, TE: 40,2, TR: 82, FOV: 220, FA: 22, Matrix:512x512

3.4. Analiz

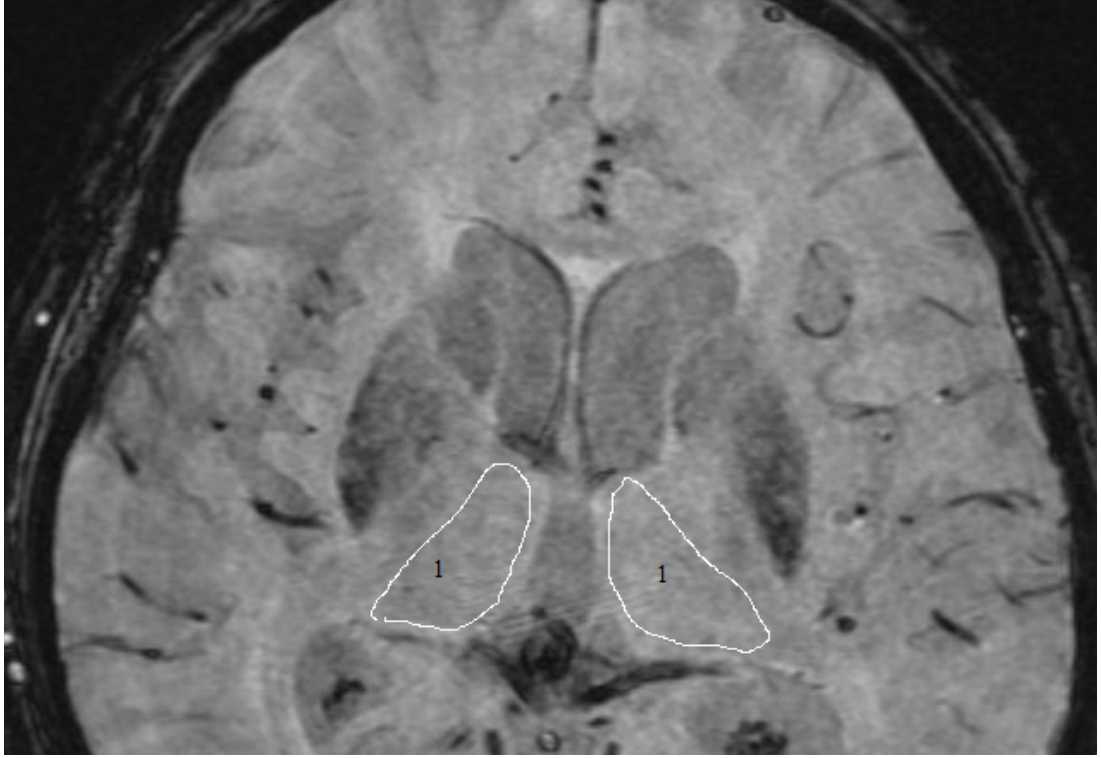
Bu ham görüntüler daha sonra Hitachi workstation'a gönderilerek bilateral substansiya nigra (SN), red nükleus (RN), globus pallidus (GP), kaudat nükleus (CN), talamus (TH), putamen (PT)'in anatomik yapılarına manuel çizim yapılarak ROI ölçümü yapıldı (Şekil 7-9.) Ölçüm yapılan bazal ganglion 'region of interest' (ROI) alanları yapının boyutuna bağlı olarak birbirinden farklıydı.

Kantitatif sinyal analizi yapabilmek için sinyal-gürültü oranı aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı (80).

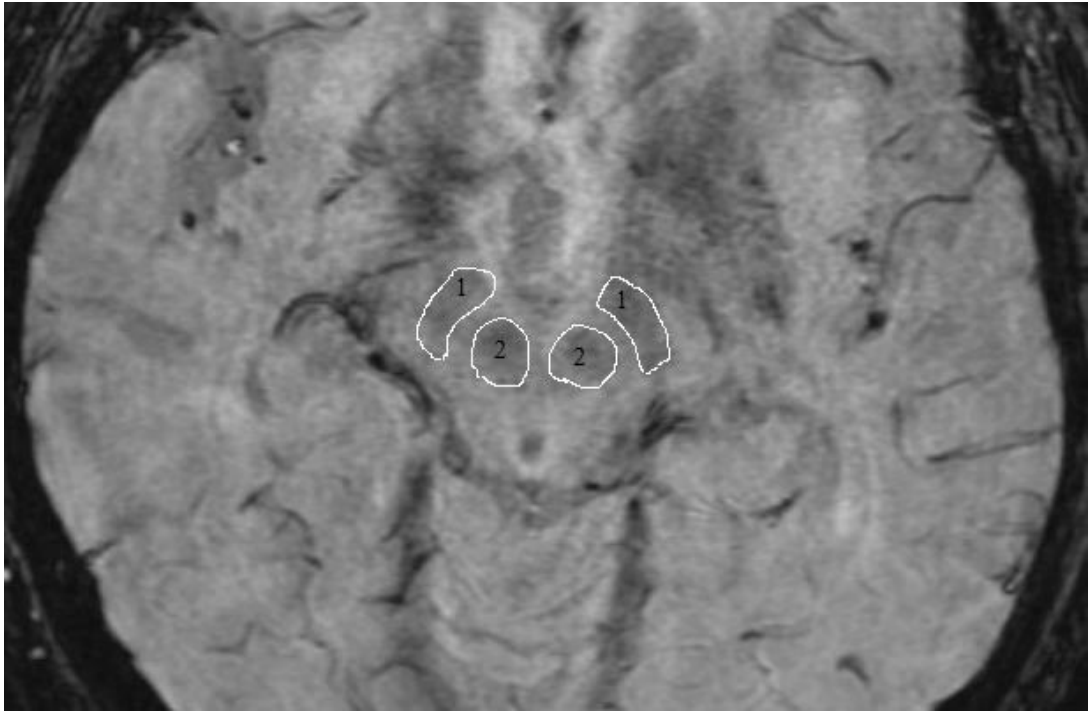
$$SNR_{Tissue\ x} = \frac{\text{mean SI Tissue } x - \text{mean SI background (air)}}{\text{standard deviation of background (air)}}$$



Şekil 7. Axiyel SWI görüntüsünde putamen (1), globus pallidus (2), kaudat nükleus (3) tan ROİ ölçümü için yapılan çizim



Şekil 8. Axiyel SWI görüntüsünde talamus (1)'tan ROİ ölçümü için yapılan çizim



Şekil 9. Axiyel SWI görüntüsünde substansiya nigra (1) ve red nükleus (2)'tan ROİ ölçümü için yapılan çizim

3.3. İstatistiksel Analiz:

İstatistik analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) v.15 paket programı (Chicago,IL,USA) kullanılarak yapıldı. Verilerin normallik analizleri Kolmogorov-Smirnov uyum iyiliği testi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılıma uyan veriler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak ifade edildi. Parkinson hastaları ve sağlıklı bireyler arasında yaş bakımından bir farklılık olup olmadığı Independent Samples t test, cinsiyet oranlarının benzer olup olmadığı ise Pearson Chi-Square testi ile incelenmiştir. Parkinson hastaları ve sağlıklı bireylerden alınan sağ ve sol ölçümlerinin karşılaştırılması amacıyla Repeated Measures ANOVA kullanılmıştır. Parkinson hastalarındaki yapılan ölçümler ile hastalığın taraf bulgusu UPDRS skorları, hastalık başlangıç tanı alma yaşı ve hastalık süresi arasındaki korelasyon Pearson korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. İstatistik analizlerde $p < 0,05$ ise sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR :

4. 1. Demografik Bilgiler

Hasta grubu 15 kadın (%42,9), 20 erkek (%57,1) toplam 35 hastadan oluşuyordu. Hasta grubunun yaş ortalaması $71,17 \pm 10,36$ 'ydı (min: 47, maks: 86). Kontrol grubunda 8 kadın (%42,1), 11 erkek (%57,9) toplam 19 hasta mevcut olup yaş ortalaması $69,78 \pm 7,06$ 'ydı (min:57, maks:82). Hasta ve kontrol gruplarında cinsiyet dağılımı ($p=0,957$) ve yaş dağılımı arasında farklılık yoktu ($p=0,611$) (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı

	KONTROL (n=19) (Ortalama \pm SD)	PARKİNSON (n=35) (Ortalama \pm SD)	P
YAŞ	$69,78 \pm 7,06$	$71,17 \pm 10,36$	0.611
CİNSİYET (K/E)	8/11	15/20	0.912

4.2. Klinik Bulgular

Parkinson grubunun ortalama hastalık süresi $5,03 \pm 4,53$ (min:1, max:18) yıl, hastalık başlangıç yaşı $66,14 \pm 11,3$ 'dü (min:35, maks: 82). Parkinson grubu ortalama UPDRS skoru $36,89 \pm 23,89$ (7-109) olarak tespit edildi. Hasta grubunda başlangıç semptomu 15 hastada sağ, 15 hastada sol tarafta, iki hastada ise bilateraldi. Üç hastanın ilk semptomunun unilateral veya bilateral olup olmadığını kaydına ulaşılamadı. Bu üç hasta taraf tutulumu açısından değerlendirme dışında tutuldu (Tablo 4).

Tablo 4. Hasta grubunun, UPDRS skoru, hastalık süresi ve ilk tanı alma yaşı ortalamaları

	Ortalama \pm SD
UPDRS Skoru	36,89 \pm 23,89
Hastalık Süresi	5,03 \pm 4,52
Tanı Alma Yaşı	66,14 \pm 11,3

4.3. Hasta ve Kontrol Grubunun Sağ ve Sol SNR Değerlerinin Karşılaştırılması

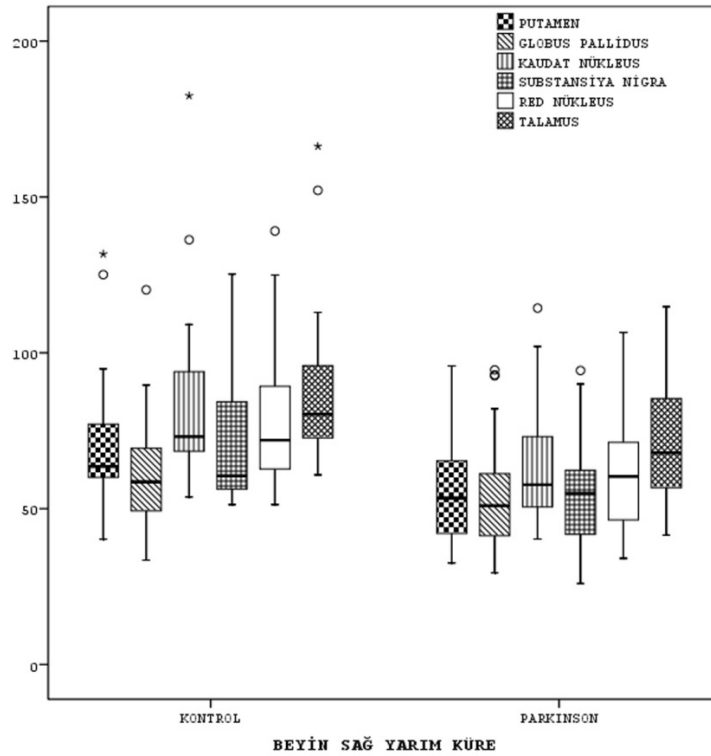
Hem hasta ve hem de kontrol grubundaki bireylerin sağ ve sol taraf bazal gangliyon SNR değerleri birbirleriyle karşılaştırıldığında anlamlı taraf farkı tespit edilemedi ($p > 0.05$).

4.4. Hasta ve Kontrol Grubunun Bazal Gangliyonlar SNR Değerlerinin Karşılaştırılması

Hastalık ve kontrol gruplarında her iki taraf değerleri hasta ve kontrol gruplarının aynı taraftaki her bir bazal gangliyon değerleri ayrı ayrı karşılaştırıldı. Hasta grubunun ölçüm yapılan bazal gangliyonları SN, RN, GP, PT, CN ve TH'nın SNR değerleri kontrol grubundan elde olunan ölçümler ile karşılaştırıldığında, tüm gangliyonlarda hasta grubunun değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 5,6, Şekil 10,11).

Tablo 5. Sağ beyin hemisferi hasta ve kontrol grubunun bazal gangliyonlar SNR değerlerinin karşılaştırılması (PT = Putamen, GP = Globus pallidus, CN = Kaudat nükleus, SN = Substansiya nigra, RN = Red nükleus, TH = Talamus)

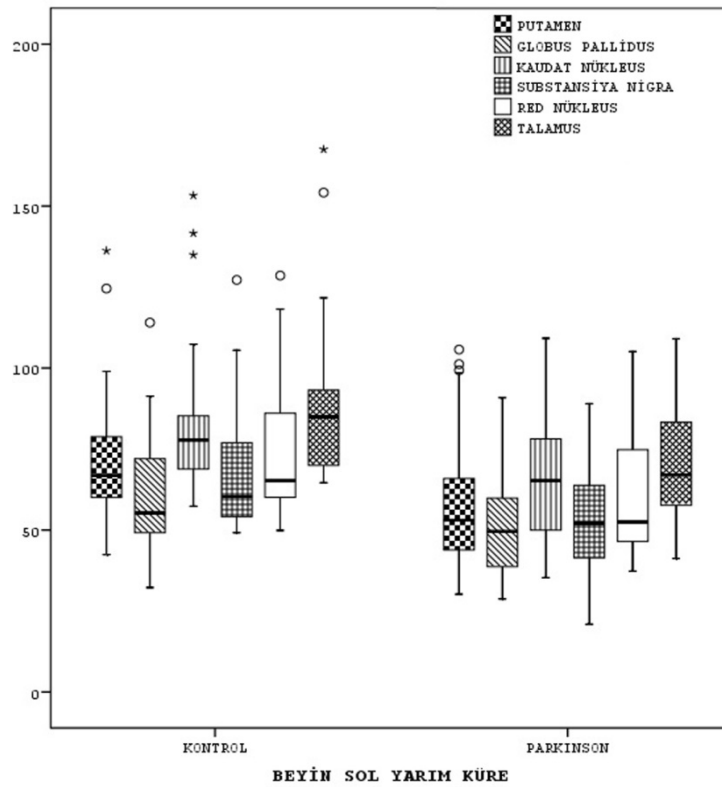
	KONTROL (n 19)	PARKİNSON (n 35)	p
	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD	
PT	88,22±50,41	56,14±18,38	0.014
GP	80,76±56,02	53,64±17,42	0.053
CN	105,74±85,71	63,75±19,67	0.049
SN	91,89±64,06	54,4±17,14	0.021
RN	98,64±63,11	62,5±19,43	0.024
TH	110,18±64,29	70,97±20,33	0.018



Şekil 10. Sağ beyin hemisferi hasta ve kontrol grubunun bazal gangliyonlar SNR değerlerinin karşılaştırılması grafiği

Tablo 6. Sol beyin hemisferi hasta ve kontrol grubunun bazal gangliyonlar SNR değerlerinin karşılaştırılması (PT = Putamen, GP = Globus pallidus, CN = Kaudat nükleus, SN = Substansiya nigra, RN = Red nükleus, TH = Talamus)

	KONTROL (n 19)	PARKİNSON (n 35)	p
	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD	
PT	92,36±58,53	58,36±21,24	0.024
GP	78,25±53,45	51,84±17,47	0.049
CN	104,09±68,13	66,17±20,27	0.028
SN	90,64±65,39	55,62±17,24	0.033
RN	97,05±66,04	61,89±19,99	0.035
TH	108,88±59,45	69,71±19,26	0.011



Şekil 11. Sol beyin hemisferi hasta ve kontrol grubunun bazal gangliyonlar SNR değerlerinin karşılaştırılması

4.5. Hasta Grubunun UPDRS Skoru, Hastalık Başlangıç Yaşı, Hastalık Süresi ve Taraf Tutulumu Açısından Değerlendirilmesi

Bu çalışmada SWI ölçümleriyle klinik evreleme skalası olan UPDRS sonuçları, hastalık süresi ve hastalık başlangıç yaşı arasında anlamlı ilişki tespit edilemedi ($p>0.05$). Hem hasta grubu hem de kontrol grubundaki hastaların sağ ve sol ölçüm değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Hasta grubunun UPDRS skoru, tanı alma yaşı, hastalık süresi ile SNR ölçümleri korelasyonu (R = Sağ, L = Sol, PT = Putamen, GP = Globus pallidus, CN = Kaudat nükleus, SN = Substansiya nigra, RN = Red nükleus, TH = Talamus)

		PT_R	PT_L	GP_R	GP_L	CN_R	CN_L	SN_R	SN_L	RN_R	RN_L	TH_R	TH_L
UPDRS	R değeri	0,208	0,178	0,171	0,231	0,257	0,168	-0,049	0,125	0,187	0,148	0,075	0,073
	P değeri	0,231	0,307	0,326	0,181	0,136	0,335	0,78	0,475	0,281	0,396	0,673	0,68
HASTALIK SÜRESİ	R değeri	0,133	0,137	0,252	0,315	0,174	0,078	0,018	0,127	0,142	0,228	0,148	0,125
	P değeri	0,445	0,433	0,144	0,065	0,319	0,654	0,916	0,468	0,415	0,188	0,402	0,481
TANI ALMA YAŞI	R değeri	-0,198	-0,253	-0,15	-0,247	-0,125	-0,142	-0,098	-0,121	-0,049	-0,128	-0,149	-0,098
	P değeri	0,255	0,143	0,389	0,152	0,475	0,417	0,577	0,49	0,782	0,463	0,399	0,581

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığından sonra görülen en sık nörodejeneratif hastalık olup 60 yaş üstü toplumun %2'sinde görülmektedir (18). PH gibi nörodejeneratif hastalıklarda ve yaşla beraber beyinde bazal gangliyonlarda demir içeriği artmaktadır (5). Bazal gangliyonların postmortem analizinde tespit edilen mineral birikimlerinden demir, mangan, bakır ve kalsiyumun MRG'nin yeni bir sekansı olan SWI ile tespit edilebilmesi mümkün gözükmemektedir (5).

Parkinson hastalarında bazal gangliyonlarındaki Fe dağılımını değerlendirmek için SWI sekansını kullandığımız bu çalışmada, PH olan tüm hastalarda bazal gangliyonlardan yapılan SNR ölçümlerinde kontrol grubuna göre anlamlı düşüş saptandı. İncelenen bazal gangliyonlar olan SN, RN, CN, GP, PT ve TH'dan yapılan SNR ölçümleri, tüm hastalarda, kontrollerin aynı bölgeleriyle kıyaslandığında anlamlı olarak daha düşüktü. Literatürde MRG ile yapılan çalışmalarda bazal gangliyonlarda Fe birikimleri ile uyumlu bulgular bildirilmektedir (2, 3). Zhang ve ark.'nın Parkinson hastalarında SWI sekansı ile yaptığı çalışmada, PH olan hastalarda klinik bulgulara göre lateralizasyon yapılmış, daha çok etkilenen ve daha az etkilenen beyin hemisferleri tanımlanmıştır. Daha çok etkilenen beyin hemisferindeki bazal gangliyonlar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, SN'da anlamlı ilişki saptanmış olup diğer bazal gangliyonlarda ilişki saptanmamıştır. Diğer taraftan daha az etkilenen taraftaki bazal gangliyonlar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hiçbir bazal gangliyonda kontrol grubuna göre anlamlı fark saptanmamıştır. Bu da, PH olan hastaların daha çok etkilenen beyin hemisferindeki SN'larda demir konsantrasyonunun diğer bazal gangliyonlara göre artmış olduğunu desteklemektedir (3). Kosta ve ark. Parkinson hastaları ve kontrol grubunda bazal gangliyonlardan T2 relaksasyon zamanı ölçümleri yapmıştır. Bu ölçümlerin sonuçlarına göre SN pars kompakta (SNc)'da anlamlı düşüş, GPe ve PT'de ise anlamlı yükselme tespit etmiştir. Ayrıca ilginç olarak daha çok etkilenen beyin hemisferindeki SNc'nin T2 relaksasyon zamanındaki düşüşün daha az etkilenen beyin hemisferine göre daha fazla olduğunu belirlemiştir. Kosta ve ark. bu bulguları,

Fe konsantrasyonunun SNc'de artmış, GPe ve PT'de ise literatürden farklı olarak azalmış olması ile ilişkilendirdiler. PT ve GPe'deki Fe düşüşünün ise bu nukleuslardaki metabolik aktivite artışına bağlı olabileceğini iddia etmektedir (2). Rossi ve ark. faz maskesi kullanarak SWI ile yaptığı çalışmada SN pars retikülata (SNr), RN, CN, GP, ve PT 'de SWI sinyalinin güçlü olarak baskılandığını ve bunun da bu yapıların zengin demir içeriğine bağlı olduğunu savunmaktadır. Bizim çalışmamızdaki bulgular Rossi ve ark.'nın bulgularıyla uyum göstermektedir (1).

Bazal gangliyonlarda demir, mangan, bakır ve kalsiyum gibi mineral birikimleri olmaktadır. Bu minerallerin SWI ile tespit edilebilmesi mümkün gözükmemektedir. Ancak mangan ve bakırın patolojik olmayan seviyeleri ölçülebilir seviyenin çok altındadır. Kalsiyum birikimi ise tipik olarak diamanyetik ve pozitif faz kaymasına sebep olur (5). Faz maskesi kullanılan çalışmalarda paramanyetik bileşiklerin sinyal intensitesi demir konsantrasyonuyla net olarak ilişkili olmaktadır (5). Biz çalışmamızda, teknik nedenlerle faz imajı kullanamamış olmamız nedeniyle, özellikle kalsiyum gibi SWI ölçümlerini etkileyebilecek Fe dışındaki diğer minerallerin etkilerini dışlayamamış olabiliriz ve bu da bazal gangliyonlar arasındaki muhtemel Fe içeriği farklarını tespit edemememize sebep olmuş olabilir.

Parkinson hastalığında dejenerasyon olduğu bilinen SNc dışındaki nukleuslarda da Fe birikiminde değişiklikler olması bu bölgelerin arasında zengin anatomik ve fonksiyonel bağlantılara bağlı olabilir (2). Bu çalışmada bazal gangliyonların hepsinde anlamlı SNR azalması gözlemlenmiş olmamız bununla uyumludur.

Genel olarak, Parkinson hastalarının bazal gangliyonlarında Fe miktarındaki artışın MRG ile gösterilebildiği söylenilebilir. Bazı çalışmalarda ise SN haricindeki diğer bazal gangliyonlarda Fe artışı gösterilememiştir. Ayrıca daha fazla tutulum olan hemisferdeki SN'daki Fe artışının diğer taraf SN'sına göre daha fazla olduğunu tespit eden çalışmalar da mevcuttur.

Literatürde klinik evreleme skalası olan UPDRS skorları ile SWI sekansında yapılan ölçümler arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar mevcuttur (3, 4, 81). Zhang ve ark. faz imaj kullanarak yaptığı SWI çalışmasında her iki hemisferdeki SN

ölçümlerinin UPDRS skoruyla yakın korelasyon gösterdiğini tespit etmişlerdir. Bu sonuçla SN'daki Fe konsantrasyonunun hastalık şiddetiyle korele olduğundan dolayı, SWI faz şift değerlerinin tespitini, hastalığın şiddetini objektif olarak değerlendirebilecek bir yöntem olarak önermektedir (3). Wallis ve ark. PH olan hastalarda Fe birikimini değerlendirmede ' $R2' = (1/T2^*) - (1/T2)$ ' formülünü kullanarak R2' relaksasyon oranlarını hesaplamışlardır. Wallis ve ark. nin yaptığı bu çalışmada daha çok etkilenen tarafın SN'sından yapılan R2' relaksasyon ölçümleri ile UPDRS skoru arasında pozitif korelasyon tespit etmiş, fakat daha az etkilenen hemisferde SN'da korelasyon gösterememiştir (4). Atasoy ve ark. T2 ağırlıklı görüntülerde SN'nın pars kompaktasının intensite skoruyla UPDRS skoru arasında negatif korelasyon bulmuştur. GP, RN, PT, SNr ve CN'un ortalama intensite skorlarıyla klinik skorları arasında ise korelasyon bulamamıştır (81). Bizim çalışmamızda SWI ölçümleriyle UPDRS sonuçları arasında anlamlı ilişki tespit edilemedi ($p>0.05$).

UPDRS skoruyla, bazal gangliyonlarda Fe birikiminin göstergesi olan R2' relaksasyon oranında artış, T2 intensite skoru, SWI intensite ve SNR oranlarındaki düşüş ile korelasyon tespit eden çalışmalar hastalık ilerledikçe bazal gangliyonlardaki Fe birikiminde de artış olduğunu desteklemektedir. Bizim çalışmamızda UPDRS skoru ile SWI ölçümleri arasında bir ilişki tespit edemememiz böyle bir ilişkinin olmadığını göstermekten çok, bunun nedeninin çalışmamızda teknik nedenlerden dolayı faz imaj kullanamamamıza bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca hasta grubundaki kişiler medikal tedavi almaktaydı. Bir diğer olasılık da medikal tedavinin bu hastalarda UPDRS skorunu olduğundan düşük gösterebileceğidir. Medikal tedavi muhtemelen hastalığın seyri sırasında demir birikimini yavaşlatıyor ya da engelliyor da olabilir.

Literatürde PH süresi ile SWI sekansında yapılan ölçümler arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar mevcuttur (2, 3, 4). Zhang ve ark.'nın yaptıkları çalışmada SWI ile hastalık süresi arasında ilişki saptamamıştır (3). Wallis ve ark. inceledikleri bazal gangliyonların hiçbirinde hastalık süresiyle R2' relaksasyon oranı arasında ilişki saptamamıştır (4). Kosta ve ark. Parkinson hastalarında, hastalık süresi 5 yıldan fazla olanlarda, T2 relaksasyon zamanında 5 yıldan daha az süredir hastalığı olanlara

göre SN'da anlamlı bir düşme tespit etmişlerdir. Bunu da hastalık süresi arttıkça demir birikimin artıyor olması lehine yorumlamışlardır (2). Bizim çalışmamızda SWI ölçümleriyle hastalık süresi arasında anlamlı ilişki tespit edilemedi ($p>0.05$). Bizim çalışmamız da dahil genel olarak literatürdeki çalışmalar göz önüne alındığında hastalık süresi arttıkça bazal gangliyonlarda demir birikiminde anlamlı bir artış olmadığı düşünülebilir. Bu iki anlama gelir, hastalık seyri sırasında Fe konsantrasyonları değişkenlik gösteriyor ya da demir birikimi hastalık başladıktan sonra, belki de medikal tedavinin etkisiyle, stabil seyrediyor olabilir.

Literatürde PH başlangıç yaşı ile SWI sekansında yapılan ölçümler arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar mevcuttur (2, 3, 82). Zhang ve ark. ve Kosta ve ark.'da hastalık başlangıç yaşıyla SWI ölçümleri ve T2 relaksasyon zamanları arasında anlamlı korelasyon bulamamıştır (2, 3). Bartzokis ve arkadaşları 'alan bağımlı R2 artışı' ölçümleri yapmış ve bu ölçümlerde erken başlangıçlı hastaların SNr, SNc, PU, GP'da anlamlı yükselme, geç başlangıçlılarda ise SNr'da 'alan bağımlı R2 artışında' düşme saptamışlardır. Bunu da erken başlangıçlı hastaların demir regülasyonunda geç başlangıçlılara göre fark olduğu şeklinde yorumlamışlardır (82). Bizim çalışmamızda SWI ölçümleriyle hastalık başlangıç yaşı arasında anlamlı ilişki tespit edilemedi ($p>0.05$).

Literatürde PH olan hastalarda daha çok etkilenen ile daha az etkilenen beyin hemisferindeki ölçümler arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar mevcuttur (2-4). Zhang ve ark. UPDRS ile tespit edilen hastalığın semptomunun daha fazla olduğu vücut yarısının kontralateralindeki beyin hemisferi 'en çok etkilenen taraf' karşı tarafı da 'en az etkilenen taraf' olarak belirlenmiş ve SWI sekansı ile yaptıkları bu çalışmada daha çok etkilenen beyin hemisferindeki sadece SN'de faz şifite yükselmenin karşı tarafa göre anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit etmiştir (3). Wallis ve ark. hasta grubunun her iki tarafının R2' değerlerini, Kosta ve ark da T2 relaksasyon zamanlarını benzer bulmuştur (2, 4). Bizim çalışmamızda da SWI ölçümlerinde en çok etkilenen tarafla en az etkilenen taraf arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak, faz görüntüler kullanılmadan yapılan SWI sekansı değerlendirmesinin, Parkinson hastalığının klinik tanısını desteklemek için

kullanılabileceğini ancak hastalığın klinik şiddetini, tarafını ve progresyonunu göstermede çok faydalı olmadığını düşünmekteyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Rossi M, Ruottinen H, Elovaara I, Ryymin P, Soimakallio S, Eskola H et al. Brain iron deposition and sequence characteristics in Parkinsonism: comparison of SWI, T_2^* maps, T_2 -weighted-, and FLAIR-SPACE. *Invest Radiol.* 2010;45(12):795-802.
2. Kosta P, Argyropoulou MI, Markoula S, Konitsiotis S. MRI evaluation of the basal ganglia size and iron content in patients with Parkinson's disease. *J Neurol.* 2006;253(1):26-32.
3. Zhang J, Zhang Y, Wang J, Cai P, Luo C, Qian Z et al. Characterizing iron deposition in Parkinson's disease using susceptibility-weighted imaging: an in vivo MR study. *Brain Res.* 2010;1330:124-130.
4. Wallis LI, Paley MN, Graham JM, Grünewald RA, Wignall EL, Joy HM et al. MRI assessment of basal ganglia iron deposition in Parkinson's disease. *J Magn Reson Imaging.* 2008;28(5):1061-1067.
5. Harder SL, Hopp KM, Ward H, Neglio H, Gitlin J, Kido D. Mineralization of the deep gray matter with age: a retrospective review with susceptibility-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(1):176-183.
6. Antonini A, Leenders KL, Meier D, Oertel WH, Boesiger P, Anliker M. T_2 relaxation time in patients with Parkinson's disease. *Neurology.* 1993;43(4):697-700.
7. Gorell JM, Ordidge RJ, Brown GG, Deniau JC, Buderer NM, Helpert JA. Increased iron-related MRI contrast in the substantia nigra in Parkinson's disease. *Neurology.* 1995;45(6):1138-1143.
8. Ordidge RJ, Gorell JM, Deniau JC, Knight RA, Helpert JA. Assessment of relative brain iron concentrations using T_2 -weighted and T_2^* -weighted MRI at 3 Tesla. *Magn Reson Med.* 1994;32(3):335-341.
9. Manova ES, Habib CA, Boikov AS, Ayaz M, Khan A, Kirsch WM et al. Characterizing the mesencephalon using susceptibility-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(3):569-574.
10. Robinson RJ, Bhuta S. Susceptibility-weighted imaging of the brain: current utility and potential applications. *J Neuroimaging.* 2011;21(4):189-204.

11. Haacke EM, Cheng NY, House MJ, Liu Q, Neelavalli J, Ogg RJ et al. Imaging iron stores in the brain using magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging*. 2005;23(1):1-25.
12. Wang Y, Butros SR, Shuai X, Dai Y, Chen C, Liu M et al. Different iron-deposition patterns of multiple system atrophy with predominant parkinsonism and idiopathic Parkinson diseases demonstrated by phase-corrected susceptibility-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33(2):266-273.
13. Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J.. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol*. 2011;26 Suppl 1:1-58.
14. Yavlal F. Kamptokormili idyopatik parkinson hastalarında paraspinal kas emg ve kantitatif müp analizi sonuçları. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji uzmanlık tezi, İstanbul 2006.
15. Ertan S. Parkinson hastalığının klinik özellikleri. Nörolog Olmayanlar İçin Nöroloji Sempozyum Dizisi No: 42 Ocak 2005; s. 249-254.
16. Arı S. İdiyopatik parkinson hastalığının transkranyal sonografi ile değerlendirilmesi. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji uzmanlık tezi, İstanbul 2009
17. Rajput AH. Epidemiology of parkinson's disease . *Can J Neurol Sci*. 1984;11(Suppl 1):156-159.
18. Fahn S. Description of parkinson's disease as a clinical syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 2003;991:1-14.
19. Torun Ş, Uysal M, Gücüyener D. Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. *Eur J Neurol*. 1995;2 (suppl 1):44-45.
20. Ross RAC, Jongen JCF, van der Velde EA. Clinical course of patients with idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1996;11(3):236-246.
21. Emre M. Parkinson hastalığı, Güneş tıp kitabevi, İstanbul,2010.

22. Apaydın H. Parkinson hastalığı etiyopatogenezi. Nörolog Olmayanlar İçin Nöroloji Sempozyum Dizisi. 2005; 263-268.
23. Tanner CM, Ottman R, Goldman SM, Ellenberg J, Chan P, Mayeux R et al. Parkinson disease in twins: an etiologic study. JAMA.1999;281(4):341-346.
24. Tokçaeer A. Parkinson hastalığında genetik. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics. 2012;5(4):13-18.
25. Przedborski S, Jackson V. Mechanisms of MPTP toxicity. Mov Disord. 1998;1:35-38.
26. Priyadarshi A, Khuder SA, Schaub EA, Shrivastava S. A meta-analysis of Parkinson's disease and exposure to pesticides. Neurotoxicology. 2000;21(4):435-440.
27. Hernán MA, Takkouche B, Caamaño-Isorna F, Gestal-Otero JJ. A meta-analysis of coffee drinking, cigarette smoking, and the risk of Parkinson's disease. Ann Neurol. 2002;52(3):276-284.
28. Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, White LR, Tanner CM. Relationship between caffeine intake and parkinson disease. JAMA. 2000;284(11):1378-1379.
29. J Jankovic. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008;79:368-376.
30. Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the patogenesis of idiaopatic Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Pschiatry. 1988;51:745-752.
31. Litvan I, Bhatia KP, Burn DJ, Goetz CG, Lang AE, McKeith I et al. Movement Disorders Society Scientific Issues Committee report: SIC Task Force appraisal of clinical diagnostic criteria for Parkinsonian disorders. Mov Disord. 2003;18(5):467-486.
32. Papp M, Kahn JE, Lantos PL. Glial cytoplasmic inclusions in the CNS of patients with multiple system atrophy (striatonigral degeneration,

olivopontocerebellar atrophy and Shy-Drager syndrome). *J Neurol Sci.* 1989;94(1-3):79-100.

33. Watabane H, Saito Y, Terao S, Ando T, Kachi T, Mukai E et al. Progression and prognosis in the multiple system atrophy: an analysis of 230 Japanese patients. *Brain.* 2002;125:1070-1083.

34. Quinn NP. How to diagnose multiple system atrophy. *Mov Disord.* 2005;20 Suppl 12:5-10.

35. Houghton DJ, Irene Litvan. Unraveling progressive supranuclear palsy: from the bedside back to the bench. *Parkinsonism & Related Disorders.* 2007;Suppl 3:341-346.

36. Rivaud-Péchéux S, Vidailhet M, Gallouedec G, Litvan I, Gaymard B, Pierrot-Deseilligny C. Longitudinal ocular motor study in corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. *Neurology.* 2000:1029-1032.

37. Litvan I, Campbell G, Mangone C, Verny M, McKee A, Chaudhuri KR. Which clinical features differentiate progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome) from related disorders? A clinicopathological study. *Brain.* 1997;120:65-74.

38. Burn DJ, Sawle GV, Brooks DJ. Differential diagnosis of Parkinson's disease, multiple system atrophy, and Steele-Richardson-Olszewski syndrome: discriminant analysis of striatal 18F-dopa PET data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57(3):278-284.

39. Eckert T, Tang C, Ma Y, Brown N, Lin T, Frucht S. Abnormal metabolic networks in atypical parkinsonism. *Mov. Disord.* 2008;23(5):727-733.

40. Scherfler C, Schwarz J, Antonini A, Grosset D, Valldeoriola F, Marek K et al. Role of DAT-SPECT in the diagnostic work up of parkinsonism. *Mov Disord.* 2007;22(9):1229-1238.

41. Breit S, Spieker S, Schulz JB, Gasser T. Long-term EMG recordings differentiate between parkinsonian and essential tremor. *J Neurol*. 2008;255(1):103-111.
42. Schrag A, Good CD, Miskiel K, Morris HR, Mathias CJ, Lees AJ et al. Differentiation of atypical parkinsonian syndromes with routine MRI. *Neurology*. 2000;54(3):697-702.
43. Konez O. Manyetik rezonans görüntüleme – Temel bilgiler kitabı, Nobel tıp kitapçevleri yayını, İstanbul, 1995
44. Saini S, Frankel RB, Stark DD, Ferrucci JT. Magnetism: A primer and review. *Am J Roentgenol*. 150(4), 735-743.
45. Damadian R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science*.1971;171 (976), 1151-1153.
46. Balter S. An introduction to the physics of magnetic resonance imaging, *Radiographics*. 1987;7(2), 371-383.
47. Balcı M.(2004), Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, Ankara, 464s.
48. Oyar O. 1998. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
49. Oyar O. 2003, Tıbbi görüntüleme fiziği, Rekmay basımevi, Ankara
50. Tuncel E. 2008, Klinik Radyoloji, Nobel & Güneş tıp kitabevi, Bursa
51. Diren HB. 1994. Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Fizik (2.Baskı). Mine Ofset Basımevi, Ankara.
52. Reichenbach JR, Venkatesan R, Schillinger DJ, Kido DK, Haacke EM. Small vessels in the human brain: MR venography with deoxyhemoglobin as an intrinsic contrast agent. *Radiology*. 1997;204(1):272-277.
53. Reichenbach JR, Essig M, Haacke EM, Lee BC, Przetak C, Kaiser WA et al. High-resolution venography of the brain using magnetic resonance imaging. *MAGMA*. 1998;6(1):62-69.

54. Tan IL, van Schijndel RA, Pouwels PJ, van Walderveen MA, Reichenbach JR, Manoliu RA et al. MR venography of multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21(6):1039-1042.
55. Hamans BC, Barth M, Leenders WP, Heerschap A. Contrast enhanced susceptibility weighted imaging (CE-SWI) of the mouse brain using ultrasmall superparamagnetic ironoxide particles (USPIO). *Z Med Phys.* 2006;16(4):269-274.
56. Rauscher A, Sedlacik J, Barth M, Mentzel HJ, Reichenbach JR. Magnetic susceptibility-weighted MR phase imaging of the human brain. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(4):736-742.
57. Haacke EM, Xu Y, Cheng YC, Reichenbach JR. Susceptibility weighted imaging (SWI). *Magn Reson Med.* 2004;52(3):612-618.
58. Wang Y, Yu Y, Li D, Bae KT, Brown JJ, Lin W et al. Artery and vein separation using susceptibility-dependent phase in contrast-enhanced MRA. *J Magn Reson Imaging.* 2000;12(5):661-670.
59. Akbudak E, Norberg RE, Conturo TE. Contrast-agent phase effects: an experimental system for analysis of susceptibility, concentration, and bolus input function kinetics. *Magn Reson Med.* 1997;38(6):990-1002.
60. Runge et al., Çeviri Editörü Çetin M., 2008, Klinik MR Fiziği Görüntülerle Öğrenme, MN Medikal & Nobel tıp kitabevi
61. Haacke EM, Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, Cheng YC. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(1):19-30.
62. Haacke EM, Ayaz M, Khan A, Manova ES, Krishnamurthy B, Gollapalli L. Establishing a baseline phase behavior in magnetic resonance imaging to determine normal vs. abnormal iron content in the brain. *J Magn Reson Imaging.* 2007;26(2):256-264.

63. Mentzel HJ, Dieckmann A, Fitzek C, Brandl U, Reichenbach JR, Kaiser WA. Early diagnosis of cerebral involvement in Sturge-Weber syndrome using high-resolution BOLD MR venography. *Pediatr Radiol*. 2005;35(1):85-90.
64. Du YP, Jin Z. Simultaneous acquisition of MR angiography and venography (MRAV). *Magn Reson Med*. 2008;59(5):954-958.
65. Rauscher A, Barth M, Reichenbach JR, Stollberger R, Moser E. Automated unwrapping of MR phase images applied to BOLD MR-venography at 3 Tesla. *J Magn Reson Imaging*. 2003;18(2):175-180.
66. Haacke EM, Makki M, Ge Y, Maheshwari M, Sehgal V, Hu J, Selvan M et al. Characterizing iron deposition in multiple sclerosis lesions using susceptibility weighted imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2009;29(3):537-544.
67. Tong KA, Ashwal S, Holshouser BA. Diffuse axonal injury in children: clinical correlation with hemorrhagic lesions. *Ann Neurol*. 2004;56(1):36-50.
68. Tong KA, Ashwal S, Holshouser BA, Shutter LA, Herigault G, Haacke EM et al. Hemorrhagic shearing lesions in children and adolescents with posttraumatic diffuse axonal injury: improved detection and initial results. *Radiology*. 2003;227(2):332-339.
69. Robinson RJ, Bhuta S. Susceptibility-weighted imaging of the brain: current utility and potential applications. *J Neuroimaging*. 2011;21(4):e189-204.
70. Robinson RJ, Bhuta S. Susceptibility-weighted imaging of the brain: current utility and potential applications. *J Neuroimaging*. 2011;21(4):e189-204.
71. De Souza JM, Domingues RC, Cruz LC Jr, Domingues FS, Iasbeck T, Gasparetto EL. Susceptibility-weighted imaging for the evaluation of patients with familial cerebral cavernous malformations: a comparison with t2-weighted fast spin-echo and gradient-echo sequences. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(1):154-158.
72. Cooper AD, Campeau NG, Meissner I. Susceptibility-weighted imaging in familial cerebral cavernous malformations. *Neurology*. 2008 29;71(5):382.

73. Boukobza M, Crassard I, Bousser MG. MR imaging features of isolated cortical vein thrombosis: diagnosis and follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(2):344-348.
74. Duncan IC, Fourie PA. Imaging of cerebral isolated cortical vein thrombosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184(4):1317-1319.
75. Sehgal V, Delproposto Z, Haacke EM, Tong KA, Wycliffe N, Kido DK et al. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2005;22(4):439-450.
76. Kim HS, Jahng GH, Ryu CW, Kim SY. Added value and diagnostic performance of intratumoral susceptibility signals in the differential diagnosis of solitary enhancing brain lesions: preliminary study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(8):1574-1579.
77. Haimes AB, Zimmerman RD, Morgello S, Weingarten K, Becker RD, Jennis R et al. MR imaging of brain abscesses. *AJR Am J Roentgenol.* 1989;152(5):1073-1085.
78. Pinker K, Noebauer-Huhmann IM, Stavrou I, Hoeflberger R, Szomolanyi P, Karanikas G et al. High-resolution contrast-enhanced, susceptibility-weighted MR imaging at 3T in patients with brain tumors: correlation with positron-emission tomography and histopathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(7):1280-1286.
79. Erdag N, Bhorade RM, Alberico RA, Yousuf N, Patel MR. Primary lymphoma of the central nervous system: typical and atypical ct and mr imaging appearances. *AJR* 2001;176:1319.
80. Held P, Seitz J, Fründ R, Nitz W, Lenhart M, Geissler A. Comparison of two-dimensional gradient echo, turbo spin echo and two-dimensional turbo gradient spin echo sequences in MRI of the cervical spinal cord anatomy. *Eur J Radiol.* 2001;38(1):64-71.

81. Atasoy HT, Nuyan O, Tunc T, Yorubulut M, Unal AE, Inan LE. T2-weighted MRI in Parkinson's disease; substantia nigra pars compacta hypointensity correlates with the clinical scores. *Neurol India*. 2004;52(3):332-337.

82. Bartzokis G, Cummings JL, Markham CH, Marmarelis PZ, Treciokas LJ, Tishler TA. MRI evaluation of brain iron in earlier- and later-onset Parkinson's disease and normal subjects. *Magn Reson Imaging*. 1999;17(2):213-222.

7. EKLER

Ek 1. Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BPHDÖ)

1. Mental durum, davranış ve ruhsal durum

1. Entelektüel Yıkım

0- Yoktur

1- Hafif derecededir. Olayları kısmen unutma dışında güçlük yok, sürekli unutkanlık hali.

2- Orta derecededir. Dezoryantasyon ve kompleks problemlerle baş etmede güçlük ile giden orta derecede bellek yitimi. Evdeki fonksiyonlarda hafif ama kesin bir bozukluk ve zaman zaman yönlendirme gereksinimi mevcut.

3- Ağır bellek yitimi. Zaman ve yer dezoryantasyonu ile giden ağır bellek yitimi. Problemlerle baş etmede ağır bozukluk.

4- Ağır bellek yitimi. Sadece kişi oryantasyonun korunması ile giden ağır bellek yitimi. Muhakeme veya problem çözmeyi başaramaz. Bakım için çok fazla yardım gereksinimi vardır. Hiçbir zaman yalnız bırakılamaz.

2. Düşünce Bozuklukları (Demans veya İlaç Entoksikasyonuna Bağlı)

0- Yoktur

1- Canlı rüyalar vardır

2- İç görünüm korunduğu "benign" halüsinasyonlar.

3- Ara sıra veya sık sık hallüsinasyon ya da hezeyanlar, içgörü bozulmuştur; günlük aktiviteleri engelleyebilir.

4- Sürekli hallüsinasyon, veya belirgin psikoz vardır. Kendine bakamaz

3. Depresyon

0- Yoktur

1- Mutsuzluk veya suçluluk dönemleri normalden fazla, ancak gün boyu ya da haftalarca sürmez.

2- Sürekli depresyon hali (1 hafta veya daha fazla).

3- Vejetatif semptomlarla birlikte sürekli depresyon hali (uykusuzluk, anoreksi, kilo yitimi, ilgi yitimi).

4- Vejetatif semptomlar ve intihar düşünceleri ya da niyeti ile giden sürekli depresyon.

4. Motivasyon / İnisiyatif

0- Normal

1- Eskisinden daha az hakkını savunur, daha pasif.

2- Seçilmiş (rutin olmayan) aktiviteler için inisiyatif yitimi veya ilgisizlik mevcut.

3- Günlük (rutin) aktiviteler için inisiyatif yitimi veya ilgisizlik mevcut.

4- İç kapanıklık, tam motivasyon yitimi.

II. Günlük yaşam aktiviteleri

“On/off” dönemleri belirtilir. Her madde “on” ve “off” dönemleri için ayrı ayrı değerlendirilir. “on” ve “off” dönemlerinden neyin kastedildiğinin hasta tarafından anlaşılması sağlanmalıdır. Böylece On ve Off dönemleri için günlük fonksiyonel yeterliliği hakkındaki sorularınızı yanıtlayabilir.

5. Konuşma

0- Normal

1- Hafif derecede bozulmuştur. Anlaşılmasında güçlük yoktur.

2- Orta derecede bozulmuştur. Bazen tekrarlaması istenir.

3- Ağır derecede bozulmuştur. Sık sık tekrarlaması istenir.

4- Çoğu zaman anlaşılabilir.

6. Salivasyon

0- Normal

1- Hafif, ancak ağızda tükürük birikmesi kesindir; geceleri tükürük akabilir.

2- Orta derecede tükürük birikimi, minimal derece akabilir.

3- Belirgin tükürük artışı ile giden bir miktar tükürük akması olur.

4- Belirgin biçimde tükürük birikimi ve sürekli mendil gereksinimi mevcut.

7. Yutma

0- Normal.

1- Nadiren yutma problemi.

2- Ara sıra yutma problemi.

3- Yumuşak gıda gerektirecek kadar yutma problemi

4- Nazogastrik tüp veya gastrostomi gereklidir.

8. Yazı

0- Normal

1- Hafif yavaşlama veya harflerde küçülme.

2- Orta derecede yavaşlama veya harflerde küçülme; tüm kelimeler okunabilir.

3- Ağır derecede bozulma, kelimelerin tümü okunamaz.

4- Kelimelerin büyük çoğunluğu okunamaz.

9. Bıçak ve Diğer Mutfak Gereçlerini Kullanma

0- Normal.

1- Biraz yavaş ve beceriksiz, ancak yardım gereksinimi yoktur.

2- Beceriksiz ve yavaş olmasına karşın birçok gıda maddesini kesebilir, kısmen yardım gereksinimi vardır.

3- Gıdalar başkası tarafından kesilmelidir, ancak halen, yavaş bir şekilde yiyebilir.

4- Beslenmede tamamen yardıma muhtaçtır.

10. Giyinme

0- Normal.

1- Biraz yavaş, fakat yardım gereksinimi yoktur.

2- Zaman zaman düğme ilikleme, giysilerin kollarını geçirmede yardım gerekir.

3- Önemli ölçüde yardım gereksinimi vardır, ancak bazılarını yalnız yapabilir.

4- Tamamen yardım gerekir.

11. Kişisel Temizlik

0- Normal

1- Biraz yavaş, ancak yardım gereksinimi yoktur.

2- Duş ya da banyo yapmasında yardım gerekir, veya çok yavaş olarak yapabilir.

3- Yıkama, diş fırçalama, saç tarama, banyoya gitmede yardım gerekir.

4- Foley sonda veya diğer mekanik araçlara gereksinimi vardır.

12. Yatakta Dönme ve Yatak Örtüleri ile Baş Edebilme

- 0- Normal
 - 1- Biraz yavaş ve beceriksiz, ancak yardım gereksinimi yoktur
 - 2- Yalnız basına dönebilir veya örtüler ile baş edebilir/düzeltebilir, ancak büyük ölçüde güçlük vardır
 - 3- Başlayabilir, fakat tek başına dönemez ya da örtüler ile baş edemez/düzeltemez.
 - 4- Yardımsız yapamaz.
13. Düşme (Donma ile İlişkisiz)
- 0- Yoktur
 - 1- Nadiren düşme.
 - 2- Ara sıra düşme, günde bir kereden az.
 - 3- Günde ortalama bir kere düşme.
 - 4- Günde bir kereden fazla düşme.
14. Yürürken Donma
- 0- Yoktur.
 - 1- Yürürken nadiren donma; yürümeyi başlatmada tereddüt olabilir.
 - 2- Zaman zaman yürürken donma.
 - 3- Sık sık donma, ara sıra donmaya bağlı düşme.
 - 4- Donmaya bağlı sık sık düşme.
15. Yürüme
- 0- Normal
 - 1- Ilımlı güçlük. Kollarını sallamayabilir ya da ayaklarını sürüyebilir.
 - 2- Orta derecede güçlük, ancak hafif destek gerekebilir ya da gerekmez.
 - 3- Yürümede ağır derecede bozukluk, destek gerekir.
 - 4- Destekle dahi hiç yürüyemez.
16. Tremor
- 0- Yoktur
 - 1- Hafif ve seyrek olarak vardır.
 - 2- Orta derecededir; hastayı rahatsız eder.
 - 3- İleri derecededir; birçok aktiviteyi engeller.
 - 4- Çok ağır derecededir, aktivitelerin çoğunu etkiler.
17. Parkinsonizmle İlgili Duysal Yakınmalar
- 0- Yoktur
 - 1- Zaman zaman uyuşma, karıncalanma veya hafif ağrı.
 - 2- Sık sık uyuşma, karıncalanma veya ağrı; ızdırap verici ölçüde değil.
 - 3- Sık sık ağrılı duyumlar.
 - 4- ızdırap verici ağrı.

III. Motor muayene

Muayene sırasında hastanın içinde bulunduğu durum zemininde her madde değerlendirilir. İlerideki takiplerde hastanın muayenesi günün aynı saatinde ve hastanın ilaç alma aralıklarına uygun bir zamanda yapılır.

18. Konuşma
- 0- Normal
 - 1- Ilımlı ekspresyon, diksiyon ve/veya volüm kaybı.
 - 2- Orta derecede bozulma: Monoton, dizartrik, fakat anlaşılabilir.
 - 3- Belirgin derecede bozulmuştur, anlaşılması güçtür.
 - 4- Anlaşılamaz.

19. Yüz İfadesi

0- Normal

1- Minimal hipomimi, normal olabilir (Pokerci Yüzü)

2- İlimli, fakat yüz ifadesinde kesin olarak azalma vardır.

3- Orta derecede hipomimi; dudaklar zaman zaman hafif aralık kalır.

4- Yüz ifadesinin ağır derecede veya tam kaybı ile birlikte maske yüz; dudaklar 0.6 cm veya daha fazla aralık kalır.

20. İstirahat Tremoru

0- Yoktur

1- Hafif ve seyrek olarak saptanır.

2- Düşük amplitüdü ve sürekli ya da orta amplitüdü, ancak arasıra mevcuttur.

3- Orta amplitüdü ve çoğu zaman vardır.

4- Yüksek amplitüdü ve çoğu zaman vardır.

21. Ellerde Aksiyon veya Postüral Tremor

0- Yoktur

1- Hafiftir, hareketle ortaya çıkar.

2- Orta amplitüdüdür, hareketle ortaya çıkar.

3- Orta amplitüdüdür, hareketle olduğu kadar postürün sürdürülmesiyle de ortaya çıkar

4- Yüksek amplitüdüdür, yemek yemesini engeller '

22. Rijidite (Hasta oturur durumda ve gevsek bir haldeyken büyük eklemlerin pasif hareketlerine göre değerlendirilir, dişli çark ihmal edilir)

0- Yoktur

1- Hafiftir veya sadece karşı uzvun hareketi sırasında saptanabilir.

2- Hafif - orta derecededir.

3- Belirgindir, hareketin tüm hareket açıklığı kolaylıkla gerçekleştirilir.

4- Ağırdır, hareketin tüm hareket açıklığı güçlüklerle gerçekleştirilir.

23. Parmak Vurma (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, başparmak ve işaret parmağını mümkün olduğunca büyük amplitüdü ve hızlı olarak birbirine vurur)

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.

3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen

harekette duraklamalar olabilir.

4- Hareket çok güç yapılabilir

24. El Hareketleri (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, elini mümkün olduğunca büyük amplitüdü

ve hızlı olarak açıp kapatır)

0- Normal

1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.

2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.

3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen

harekette sık duraklamalar olabilir.

- 4- Hareket çok güç yapılabilir.
25. Ellerin Hızlı Tekrarlayıcı Hareketleri (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, mümkün olduğunca büyük amplitüdü ve hızlı olarak pronasyon ve supinasyon hareketlerini vertikal ya da horizontal planda yapar)
- 0- Normal
- 1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme
- 2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
- 3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette sık duraklamalar olabilir.
- 4- Hareket çok güç yapılabilir.
26. Ayak Hareketleri (Hasta ayağının tümünü kaldırmak suretiyle topuğunu ardarda yere vurur.
Hareketin amplitüdü yaklaşık 7.5 cm olmalıdır)
- 0- Normal
- 1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.
- 2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
- 3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette sık duraklamalar olabilir.
- 4- Hareket çok güç yapılabilir.
27. Sandalyeden Doğrulma (Hasta arkası düz ahşap veya metal bir sandalyeden kollarını göğsünde çaprazlayarak kalkmaya çalışır.)
- 0- Normal
- 1- Yavaştır; birden fazla girişim gerekebilir.
- 2- Sandalyenin kolundan destek alarak yapabilir.
- 3- Sandalyeye tekrar düşme eğilimi vardır ve birden fazla girişim gerekebilir, ancak yardımsız kalkabilir.
- 4- Yardımsız kalkamaz.
28. Postür
- 0- Normal erek postür.
- 1- Tam olarak erek postür yoktur, hafifçe öne eğik postürdedir, yaşlı kişiler için normal kabul edilebilir.
- 2- Orta derecede öne eğik postürdedir, kesinlikle anormaldir; bir tarafa doğru hafifçe eğilebilir.
- 3- Kifozla birlikte ileri derecede öne eğik postürdedir; bir tarafa doğru orta derecede eğilebilir.
- 4- Postürde aşırı derecede bozuklukla birlikte belirgin fleksiyon vardır.
29. Yürüme
- 0- Normal
- 1- Yavaş yürür, küçük adımlarla ayak sürüyebilir, ancak giderek hızlanma (festination) veya öne eğilme (propulsion) yoktur.
- 2- Güçlkle yürür ancak pek az yardım gerekir ya da gerekmez; giderek hızlanma, küçük adımlar veya öne eğilme biraz olabilir.
- 3- Destek gerektiren ileri derecede yürüyüş bozukluğu.
- 4- Destekle bile hiç yürüyemez.

30. Postüral Denge (Hastanın ayakları birbirinden hafifçe uzak ve gözleri açık konumda ayakta duruyorken, omuzlarından ani olarak geriye doğru çekilmesine verdiği yanıt değerlendirilir. Pull Test. Hasta önceden uyarılır)

0- Normal.

1- Geriye doğru gider, ancak yardımsız toparlanır.

2- Postüral yanıt yoktur. Muayene eden tarafından tutulmazsa düşer.

3- Çok dengesizdir, kendiliğinden dengesini kaybetme eğilimindedir.

4- Destek olmadan ayakta duramaz.

31. Beden Bradikinezi ve Hipokinezi (Yavaşlık, kararsızlık, kol sallamada azalma,

amplitüd küçülmesi ve genel hareket fakirliğinin kombinasyonudur.).

0- Yoktur

1- Hareketi temkinli gösteren minimal yavaşlık, bazı kişiler için normal sayılabilir.

Olasılıkla amplitüd azalması mevcut.

2- Hareketin kesinlikle anormal derecede olmak üzere hafif derecede yavaşlığı ve fakirliği ya da amplitüdünün kısmen düşüklüğü.

3- Orta derecede yavaşlık, hareketin fakirliği veya küçük amplitüdü olması.

4- Belirgin yavaşlık, hareketin fakirliği veya küçük amplitüdü olması.

IV.Tedavi komplikasyonları (Son bir haftaya ait)

A. Diskineziler

32. Süre: Diskineziler uyanırken günün ne kadarını kapsıyor? (anamnez bilgisi)

0- Yoktur

1- Günün %1-25'ini

2- Günün %26-50'sini

3- Günün %51-75'ini

4- Günün %76-100'ünü

33. Diskineziler ne kadar özrürlük (disabilite) yaratmaktadır? (Anamnez bilgisi; muayene

ile değişikliğe uğrayabilir.)

0- Özürlülük yaratmaz.

1- Hafif derecede özrürlük

2- Orta derecede özrürlük

3- Ağır derecede özrürlük

4- Tamamen

34. Ağrılı Diskineziler: Diskineziler ne kadar ağrılıdır?

0- Ağrılı diskenizi yoktur

1- Hafif derecededir

2- Orta derecededir

3- Şiddetlidir

4- Ağırdır

35. Erken Sabah Distoni Varlığı: (Anamnez bilgisi)

0- Hayır



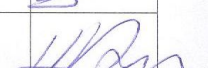



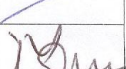
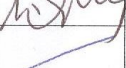
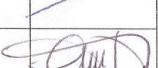
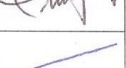
1- Evet

B- Klinik dalgalanmalar

36. Bir ilaç dozundan sonraki zaman içinde beklenen "off" dönemi var mı ?
0- Hayır
1- Evet
37. Bir ilaç dozundan sonraki zaman içinde beklenmedik "off" dönemi var mı?
0- Hayır
1- Evet
38. Herhangi bir "off" dönemi aniden, örneğin birkaç saniye içinde ortaya çıkıyor mu?
0- Hayır
1- Evet
39. Gündüz uyanık olduğu zaman "off" döneminde geçen ortalama süresi ne kadardır?
0- Yoktur
1- Günün %1-25'i
2- Günün %26-50'si
3- Günün %51-75'i
4- Günün %76-100'ü
- C. Diğer komplikasyonlar
40. Hastanın anoreksi, bulantı veya kusması var mı?
0- Hayır
1- Evet
41. Hastanın insonmi veya hipersomnolans gibi herhangi bir uyku bozukluğu var mı?
0- Hayır
1- Evet
42. Hastanın semptomatik ortostatik hipotansiyonu var mı?
0- Hayır
1- Evet

Ek 2. Etik kurul onayı

**DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İNVAZİV OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK
KOMİTESİ, ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAYI**
DÜZCE UNIVERSITY, SCHOOL OF MEDICINE, ETHICS COMMITTEE OF NONINVASIVE CLINICAL RESEARCHES
APPROVAL FOR APPLICATION

BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI		Parkinson hastalarının manyetik rezonans incelemesinde 'susseptibilite ağırlıklı görüntüleme' sekansının tanıya katkısı		
	<i>TITLE OF THE PROJECT</i>		Contribution of 'susceptibility weighted imaging' sequence in magnetic resonance imaging of Parkinson's disease patients to diagnosis		
	SORUMLU ARAŞTIRICI (AUTHORIZED RESEARCHER)		Yrd. Doç. Dr. Ramazan BÜYÜKKAYA		
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER RESEARCHERS)		Araş. Görev. Dr. Derya GÜÇLÜ		
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)		Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi (DÜZCE UNIVERSITY, SCHOOL OF MEDICINE)		
ÇALIŞMA ESASI		İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU (Good Clinical Practice)			
KARAR BİLGİLERİ (INFORMATION OF DECISION)	Karar No (Decision Nr) : 2013/394		Tarih (Date:dd.mm.yyyy) : 25/04/2013		
	Yrd. Doç. Dr. Ramazan BÜYÜKKAYA sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgelerin araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmesi sonucunda, adı geçen araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir. (This project was decided to be approved for clinical ethics.)				
Ünvanı/Adı/Soyadı (Members)	Uzmanlık Alanı (Profession)	Kurumu (Institution)	Şerh Açıklaması (Varsa) (Declaratory Clause [if any])	İmza (Signature)	
Prof. Dr. Hakan ÖZHAN (Başkan)	Kardiyoloji (Cardiology)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	/		
Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul KAYA (Bşk. Yard.)	Tıbbi Farmakoloji (Pharmacology)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	/		
Yrd. Doç. Dr. Hilmi DEMİRİN (Raportör)	Tıbbi Biyokimya (Medical Biochemistry)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	/		
Prof. Dr. Ali TEKİN (Üye)	Üroloji (Urology)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	/		
Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN (Üye)	Anestezi (Anesthesia)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	/		
Prof. Dr. Handan ANKARALI (Üye)	Biyoistatistik (Biostatistics)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	/		
Yrd. Doç. Dr. İsmet ÖZAYDIN (Üye)	Genel Cerrahi (General Surgery)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	/		
Doç. Dr. Seyit ANKARALI (Üye)	Fizyoloji (Physiology)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	/		
Eczacı Elif EFE (Üye)	Eczacı (Pharmacist)	Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi	/		
Avukat Suat UYAR (Üye)	Hukuk (Attorney)	Düzce Üniversitesi	/		
Metin TOZ (Üye)	Sivil Üye (Civil member)	---	/	