

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**VİTREUSTA YAŞA BAĞLI OLUŞAN DEJENERATİF
DEĞİŞİKLİKLERİN KANTİTATİF MRG ÖLÇÜMLERİ
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Tayfun ÇELİK
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ahmet Kemal FIRAT

MALATYA-2009

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLOLAR DİZİNİ	ii
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
VİTREUS EMBRİYOLOJİSİ.....	3
VİTREUS HİSTOLOJİSİ.....	6
VİTREUS ANATOMİSİ.....	8
VİTREUS BİYOKİMYASI.....	9
VİTREUS PATOFİZYOLOJİSİ.....	14
VİTREUS HASTALIKLARI.....	15
VİTREUSTA YAŞA BAĞLI DEĞİŞİKLİKLER.....	17
DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME.....	20
DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME TEMEL FİZİKSEL KAVRAMLARI.....	20
DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEMENİN KLİNİK KULLANIMLARI....	25
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	29
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN GÖZDE KLİNİK KULLANIMI.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
ÇALIŞMA GRUBU.....	39
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİ.....	41
GÖZ MUAYENELERİ.....	41
GÖRÜNTÜ ANALİZİ.....	42
İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	45
4. BULGULAR	46
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ	62
7. ÖZET	63
8. SUMMARY	65
9. KAYNAKLAR	67
10. EKLER	78

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri.....	40
Tablo 2. Erkek-kadın olgulardaki ortalama T1, T2, ADC ölçümleri.....	47
Tablo 3. Sağ ve sol gözdeki ortalama T1, T2, ADC ölçümleri.....	47
Tablo 4. Tüm gruplardaki ortalama T1, T2, ADC değerleri.....	48

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Şekil 1. Hyaloid arterin embriyolojik gelişim evreleri ve regresyonu.....	4
Şekil 2. Vitreusun embriyolojik gelişimi.....	6
Şekil 3. Gözün şematik anatomik görünümü.....	9
Şekil 4. İnsan vitreus cisminde yaşa bağlı değişiklikler.....	19
Şekil 5. Spin eko DAG görüntüleri elde etmek için kullanılan ekoplanar puls sekansı.....	24
Şekil 6. Bağlı ve serbest protonların manyetizasyon transferi.....	35
Şekil 7. Göz muayenesi.....	42
Şekil 8. Göz anatomi çizimi, T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı görüntüler üzerinde ROI yerleşim lokalizasyonu.....	43
Şekil 9. T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı görüntülerde ve ADC haritasında lens düzeyinden yapılan kesitte ölçüm yeri ve ölçüm değerleri	44

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADC	: Görünürdeki difüzyon katsayısı
ADEM	: Akut dissemine ensefalomyelit
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
B₀	: Manyetik alanın gücü
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
EPI	: Ekoplanar görüntüleme tekniği
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
GAG	: Glikozaminoglikan
HA	: Hyalüronik asit
İLM	: İnternal limitan membran
KD	: Koroidal dekolman
KF	: Koroidal efüzyon
LSD	: En küçük önemli fark yöntemi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
PVR	: Proliferatif vitreoretinopati
RF	: Radyofrekans
ROI	: İlgi alanı (Region of interest)
RT	: Radyoterapi
SS	: Standart sapma
US	: Ultrasonografi
γ	: Giromanyetik alan
Δ	: Gradyentler arasındaki süre
ω	: Presesyonel frekans

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Vitreus cismi gözün posterior segmentinde yerleşen saydam jelatinöz bir maddedir. Yaşa bağlı olarak mikrositrüktel yapısında değişiklikler olmakta ve likefaksiyon gelişmektedir. Yaşa bağlı oluşan bu değişikliklerin manyetik rezonans görüntüleme bulgularını çalışmayı amaçladık.

Fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinden birisi olan difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ekoplanar görüntüleme tekniği kullanılarak süre saniyelere indirilmiş olup hasta hareketine bağlı artefaktlar belirgin olarak azaltılmıştır (1). DAG günümüzde inme, demiyelinizan hastalıklar, serebral lenfoma, benign-malign vertebra kompresyon fraktürü ayırımı, prostat kanseri, serebral abse ve epidermoid kist tanısında rutin olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte vazojenik ve sitotoksik ödemde ayırıcı tanıya yardımcı olup prognostik değeri vardır (1-9).

Ayrıca konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılan araştırmalar ve çalışmalar göstermiştir ki, sıvıların T1 ve T2 süreleri uzundur. Bu nedenle sıvılar T1 ağırlıklı görüntülerde koyu, T2 ağırlıklı görüntülerde parlak olarak izlenirler (10, 11).

Vitreus göz küresinin sudan en zengin komponenti olup bununla birlikte çeşitli tuzlar, çözünmüş protein, kollajen ve hyalüronik asit (HA) içermektedir (12). Yaşlanma sırasında vitreus cisminde önemli yapısal ve biokimyasal değişiklikler

meydana gelir. 45-50 yaşlarından sonra insan vitreusunun jel hacminde anlamlı bir azalma ve sıvı hacminde de artış meydana gelir. Yapısal değişikliklerin öncelikle likefaksiyon şeklinde vitreus merkezinde başladığı gösterilmiştir (13-17).

Bu çalışmada T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ve DAG'de yaşlanmaya bağlı viterusta meydana gelen yapısal değişikliklerin ortaya çıkaradığı sinyal farklılıklarını kantitatif olarak araştırmayı amaçladık.

2-GENEL BİLGİLER

Vitreus Embriyolojisi

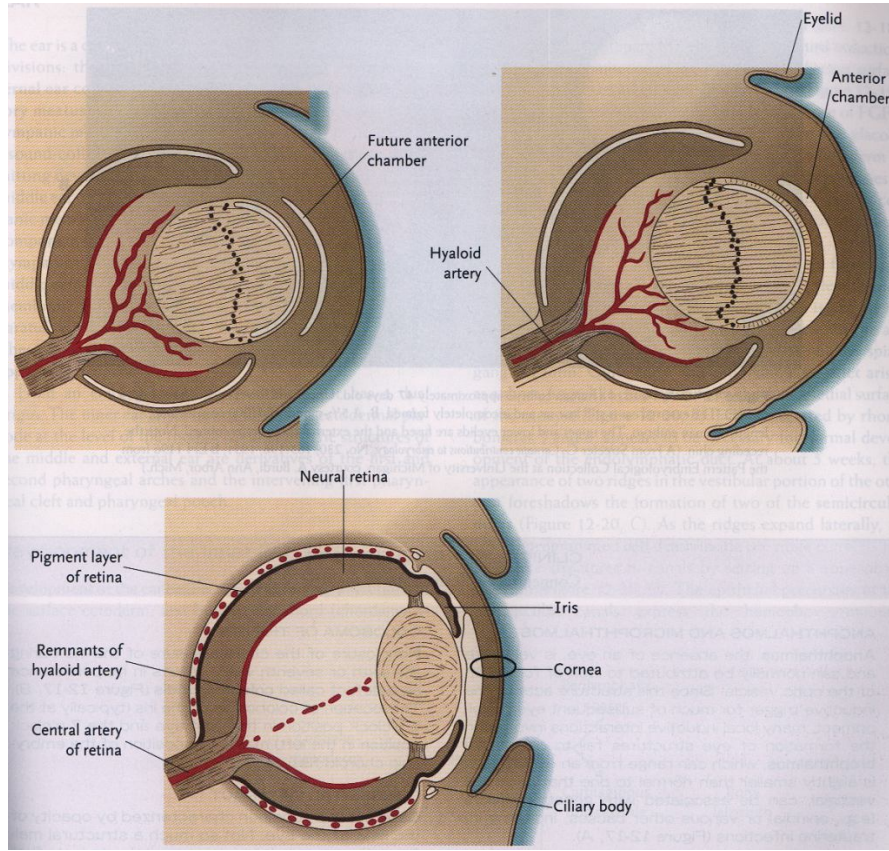
Retinanın erken gelişim evrelerinde gevşek bir mezenkim tabakası optik kaviteyi kaplayarak nöral retina ve lens arasındaki boşluğu dolduran jelatinöz bir madde ile birlikte gevşek bir fibriler ağ oluşturur. Bu maddeye vitreus denir.

Embriyolojik gelişim sürecinin çoğunda vitröz cisim hyaloid arter ve dalları tarafından beslenir. Hyaloid arter göz küresine optik stalkın karotid fissüründen girer. Retina ve vitreus cisminden geçerek lensin posterior duvarında dallara ayrılır. Gelişim süreci boyunca vitröz cisim içerisindeki hyaloid arterin kısımları endotelial hücrelerin apoptozisi sonucu regrese olarak geride bir hyaloid kanal bırakırlar (Şekil 1) (18).

Kollajenin embriyonik yaşamda yüzey ektodermi, mezoderm ya da nöral ektodermden köken aldığı bildirilmiştir. Kollajen sentezi embriyonik yaşamın 7. haftasında başlar.

HA embriyonik yaşamda esas olarak glikozaminoglikanlardan (GAG) oluşmakta ve hyalositlerce sentezlenmektedir. Doğumdan sonra erişkin GAG yapısını alan HA'nın erişkin dönemde miktarı artar. Diğer vitreus moleküllerinden glikoproteinlerin, askorbik asit, kalsiyum ve nonkollajen proteinlerin sentezinin

embriyonel yaşamın sonlarına doğru azaldığı ve erişkin dönemdeki miktarına indiği bildirilmiştir.



Şekil-1: Hyaloid arterin embriyolojik gelişim evreleri ve regresyonu.

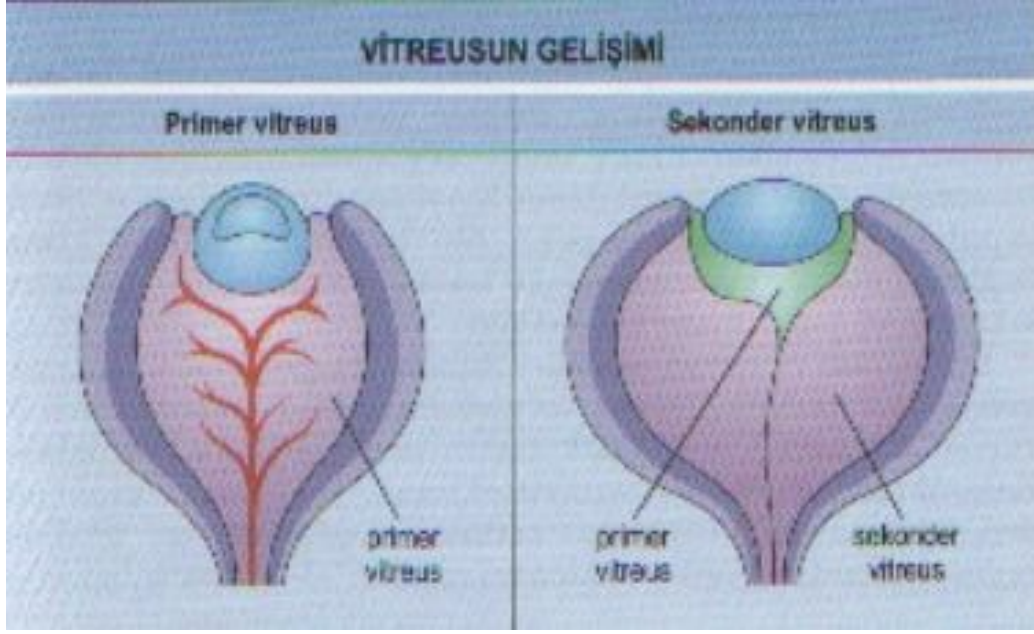
Primer vitreus

Vitreusa ait ilk yapısal özellikler embriyonel yaşamın 3-4. haftasında (4-5mm dönemi) gözlenir. Bu dönemde yüzey ektodermi nöral ektodermden ayrılmaktadır. Bunlardan PAS + olanların sonradan kollajen, Alcian + olanların ise glukoprotein ve glikozaminoglikanları oluşturduğu belirtilmektedir. 10 mm döneminde iken optik veziküldeki yarıktan giren mezodermal hücreler ve vasa hyaloidea propriae, önde tunika vasküloza lentis ile anastomoz oluşturur. Hyaloid arter arteriöl yapıda olup duvarında düz kas ve perisitler bulunur ancak fenestrasyon yoktur. Adventisyasında mononükleer fagositler ve fibroblastlar bulunur. Bunların erişkindeki gibi kollajen sentezlediği bilinmektedir. 5. haftadan itibaren 12 mm'lik döneme doğru optik fissür kapanır. Bu kapanmadaki anormallik erişkinde kolobom olarak izlenir. Optik

fissürün kapanmasından sonra göz küresinin büyümesinin vitreus gelişimi ile orantılı olduğu deneysel çalışmalar ile gösterilmiştir (19).

Sekonder vitreus

Erişkin vitreusunu oluşturur. Sekonder vitreus yaklaşık 16-17mm uzunlukta olup, önde lens, arkasında hyaloido-kapsüler ligaman (Wieger) tarafından çevrelenen Berger aralığından arkada papilla önünde huni şeklinde uzanan Martegiani aralığına kadar yer almaktadır. Sekonder vitreusa ait ilk asellüler değişimler 6. haftada izlenmeye başlar. Primer vitreus etrafında şekillenen sekonder vitreusun retina tarafından sentezlendiği hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Primer ve sekonder vitreusun birleşim alanına uyan konsantrik uzanan fibrillerin yoğunlaşması ile erişkindeki Cloquet kanalının duvarı oluşturulur. Vitreustaki diğer yoğunluk önde lens ekvatoru ile iris arasındaki fibrillerde gerçekleşir. Buna Drualt marjinal demeti denir. Bu demet boyunca retinadan lense uzanan hücreler zonülleri yani tersiyer vitreusu oluştururlar. Gestasyonel 48 mm döneminde optik çukurluktan, önce ekvatora oradan da vitreus tabanına uzanan fibrillerden, arkadakiler erişkin döneminde kaybolurken önde zonüllere dik olarak vitreus tabanına uzananlar Drualt marjinal demeti adını alırlar. 40 mm'lik (9 aylık) dönemde hyaloid arterdeki kan akımı durur ve yerini erişkinde içi boş damar benzeri yapı olan Cloquet kanalına bırakır (Şekil 2).



Şekil-2: Vitreusun embriyolojik gelişimi

Vitreus Histolojisi

Vitreus cismi gözün posterior segmentinde vitröz boşluğu dolduran, saydam, jelatinöz bir maddedir. Vitröz cisim retinanın iç membranını da kapsayacak şekilde çevre yapılaraya gevşek bir şekilde yapışır.

Vitröz cisim yaklaşık %98 oranında su, kollajen, glikozaminoglikanlar ve az miktarda hyalosit denen hücre popülasyonu içeren homojen jelatinöz bir maddedir (20).

Vitreus tabanı

Vitreus tabanı ora serratanın 1.5 -2mm önünde, nazal tarafta 3mm ve temporal tarafta ise 1.8 mm arkasına ve birkaç mm vitre içine doğru yükselerek seyreden üç boyutlu bir yapı oluşturur. Vitreus korteksi fibrillerinin ora serratanın hem önü hem de arkasına sıkıca yapışması ile oluşturduğu özgün dizilimi sonucu kuvvetli vitreoretinal bağlantılar meydana gelir. Yaşlılıkta vitreus tabanı ora serrata'dan daha geriye, ekvatora doğru genişler veya laterale doğru fibrillerin toplandığı izlenir. Özellikle temporal alanda daha sık izlenen bu süreçte, kuvvetli vitreoretinal bağlantıların, retinanın direncinin zayıf, ancak vitreoretinal bağlantılarının daha da güçlü olduğu alanlarda yırtıkların oluşumuna yol açması olasıdır (21).

Kortikal vitreus

Vitreus tabanı önündeki fibrillerin içe-öne doğru yönelmesi ve sıkışması ile ön vitreus korteksi, bununda vitre tabanının arkasından içe ve arkaya yer değiştirmesi sonucu arka vitre korteksi oluşur. Vitre korteksini oluşturan sıkı kollajen fibriller müller hücrelerinin bazal laminasına (internal limitan membran) yapışmıştır. Arka kortikal vitreus papilla önünde izlenmezken maküla önünde ise oldukça incelmıştır. Vitreus korteksi vitreusun metabolik merkezi olarak tanımlanır. Burada hyalositler mevcuttur. Bunlar 10-15µ büyüklükte oval yada iğ şeklinde olup gelişmiş yapıda bol nükleus, golgi kompleksi, endoplazmik retikulum, lizozomal iç yapı elemanları içerirler. Metabolik olarak oldukça aktif görünen bu hücreler vitreus tabanında ve arka vitreus yüzünde diğer alanlara oranla daha yoğun olarak bulunurlar. Bunlar internal limitan membrana (İLM) yakın ve tek sıralı olarak dizilmişlerdir. Hyalositlerin HA, glikoprotein, kollajen ve yüksek molekül ağırlıklı madde üretimini de üstlendiği gözlenmiştir. Deneysel çalışmalarda hyalositlerin enflamasyon gibi durumlarda fagositik hücrelere dönüştüğü ve diğer fagositik hücrelerle verdiği yanıtın proliferatif vitreoretinopatide (PVR) ilk aşamayı oluşturabileceği bildirilmiştir. Fibroblastlar ise vitreus hücre yoğunluğunun %10'unu oluştururlar ve vitreus tabanı ile prepapiller alanda yoğun olarak bulunurlar. Fibroblastlar temelde kollajen üretimini üstlenmişlerdir. Yaşlılıkta özellikle vitreus tabanındaki fibroblast oranında azalma görülür (21).

Vitreoretinal temas yüzeyi

Bazal lamina ya da bazal membran, vitreus korteksinin vitreusu sınırlayan dokulara komşuluğunda yer alan bir yapıdır. Retina gangliyon hücreleri ile silier cisim, pars plana ve pars plikatanın pigmentli olmayan epitelinin ve lens epitelinin vitreus yüzeyini örten kısmına bazal lamina (internal limitan membran) denir. Bazal lamina aralarında GAG bulunan tip IV kollajen tarafından oluşturulmuştur. Kortikal vitreustaki kollajen fibrilleri bu bazal membrana çok sıkı yapışmıştır. Silier cismin pars plikatasında retiküler ve çok katlı olan bazal lamina pars planada yalnızca lamina densa olarak yer alırken vitre tabanı gerisinde yerini Müller hücrelerinin bazal laminasına bırakır. Bazal lamina kendini üreten hücreler ile çok sıkı bağlantılar

gösterir. Bazal lamina, elektron mikroskopik inceleme ile boyanmayan, ince tabaka (lamina rara) ve vitreus korteksine yakın tarafta daha kalın (lamina densa) boyanan iki tabakadan oluşur. Kortikal vitreustaki fibriller lamina densa da sonlanır. Müller hücrelerine komşu lamina rara 0.03-0.06 µm kalınlıktadır ve yaşlılıktan etkilenmez. Yaşlılıkta lamina densada kalınlaşma gözlenir. Bazal laminanın en ince olduğu alanlar optik sinir başı ve maküla, en kalın olduğu yer ise periferik retinadır. İLM yaşlandıkça tüm vücuttaki bazal membranlar gibi kalınlaşır (21).

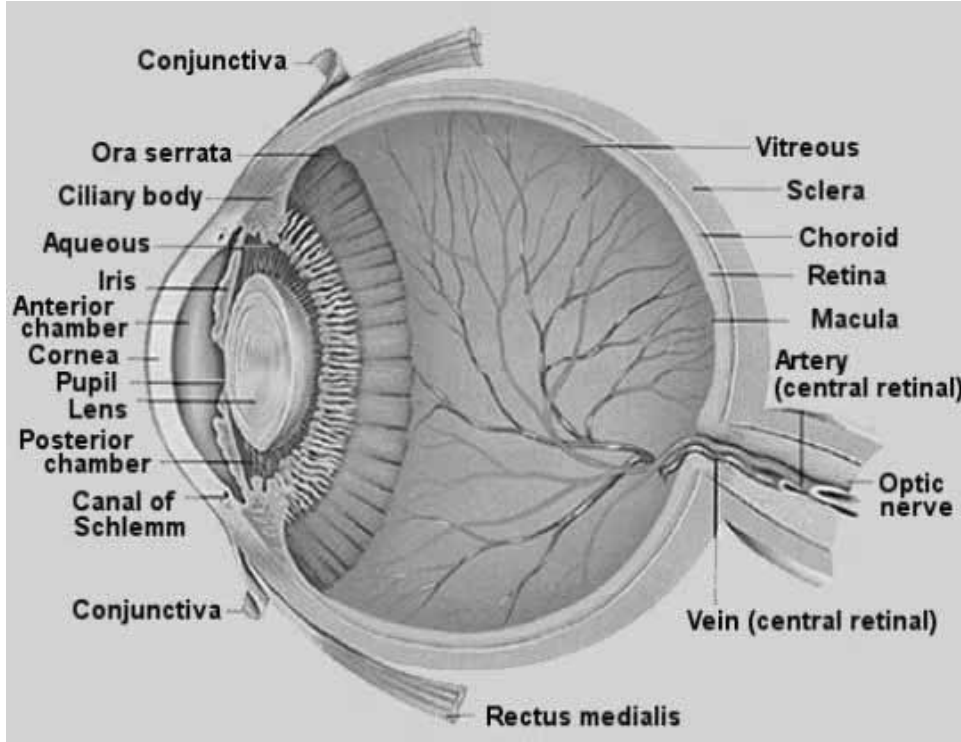
Vitreus Anatomisi

Vitreus lens, arka kamara, silier cisim ve retina arasında yer alan gözün hacim olarak en büyük iç yapısal elemanıdır. Erişkinde ortalama 4 gr. ağırlığında ve 4 mm³ hacindedir. Göz hacminin %80'ini teşkil eder. Vitreus ile retinanın komşuluklarını kalıcı kılan bağlantılar vitre tabanı ve optik sinir başında güçlüdür. Bu bağlantılar daha zayıf olmak üzere, lensin gerisindeki hyaloid fossa periferinde, pars plana silier epiteli yüzeyinde, retina damarları ve maküla düzleminde de gözlenmektedir. Vitreus ona jöle kıvamını veren kollajen ve HA yapımını üstlenen hyalositlerin daha yoğun olduğu vitreus korteksi ve bunun çevrelediği kor vitreus ya da vitreus özü katmanlarından oluşmaktadır (Şekil 3). Vitreus doğumdan itibaren yaşlanma sürecine kadar morfolojik ve histolojik değişimlere uğrar. Ancak vitreusun periferi yada kortikal kısmının jel kıvamında tüm yaşam boyunca değişim gözlenmez. Genç vitreusun %80'i jel iken, 40 yaşından sonra likefiye olmaya başlar ve 70-80 yaşlarında vitreusun yarısı likefiye hale gelir.

Yaşlılık süresince, özellikle vitreus merkezinin hemen gerisindeki gevşek yerleşimli liflerdeki değişimler sonucu fibrillerin belirginleşerek fiberlere dönüştüğü, aralarındaki HA bağlantılarının çözünerek sıvı poşların olduğu izlenirken, kollajen fibrillerin daha yoğun olduğu kortikal vitreusta bu değişimler izlenmez. Likefiye vitreus, jelöz yapıdaki vitreustan farklı olarak kollajen içermez ve içerdiği Na – hyaluronat miktarına bağlı olarak aköz hümöre göre 2-4 kat daha visköz yapıdadır. Vitreusun her iki katmanındaki diğer moleküller ve eser elementlerin miktarları aynıdır.

Kortikal vitreus ya da kortikal jel vitreusun periferinde retinaya komşu olan 100-300 µm kalınlığındaki tabakasıdır. Normalde kortikal vitreusun yapısında holler

vardır. Bunlar; premaküler hol, prepapiller hol ve pre-anomali hollerdir. Bunlar patolojik olarak dejenere ve enflame retina alanlarının önünde de gözlenebilirler (sekonder hol) (22).



Şekil-3 : Gözün şematik anatomik görünümü

Vitreus Biyokimyası

Vitreus jel yapısal olarak asellüler, yüksek oranda hidrate ($> \%98$ su) ekstrasellüler bir matrikstir (12). Jel yapısı bileşim olarak karmaşık olan dallanmamış ince kollajen fibrillerin seyrek ağından oluşmuştur. Kollajen tiplerinden II, V, XI ve IX'dan oluşur. Memeli vitreusunda GAG olarak hyalüronan bu kollajen fibrilleri arasındaki boşlukları dolduran majör komponenttir. Vitreus jelin bazı fizyolojik fonksiyonları vardır. Bunlar arasında lensin metabolik ihtiyaçları için geçiş sağlamak, geçirgenliği sağlamak için vitreus kavitesinden hücrelerin ve büyük moleküllerin çıkarılması vardır (23). Vitreus gözün büyümesinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (24). Bu da gözü mekanik travmalardan korur. Vitroz jel anjiogenezi inhibe eder (25,26). Vitreusa dair az sayıda fizyolojik rol açıkça belirlenebilmiş olmakla birlikte yaşlanma veya patolojik süreçlerin bir sonucu olan jel yapısının bozulması bir dizi görme kaybı durumlarıyla sonuçlanabilir. Bu jel

yapısındaki bozulmaların; yapısındaki değişiklikler, miktar veya bileşimlerdeki yapısal makromoleküllerin etkileşimlerinin bir sonucu olduğu kabul edilir. Regmatojenöz retinal ayrılma, proliferatif retinopati ve maküler delik oluşumunu kapsayan durumlar için en uygun tedavi şekli cerrahi vitrektomidir. Bununla birlikte bu tedavi şekli karmaşık, pahalı ve bir dizi komplikasyonla ilişkilidir. Ayrıca daha iyi tedavilere ihtiyaç vardır. Vitreusun moleküler yapısının temel olarak anlaşılması böyle tedavilere temel oluşturacaktır. İnsan vitreus cismi hemen hemen küresel, geçirgen bir yapıdır ve 4-5 ml hacim kaplar (27).

Eisner vitreus jel boyunca anteroposterior doğrultuda seyir gösteren bir lameller veya traktuslar sistemi tarif etmiştir (28). Fakat bunların daha sonradan vitreus kollajen fibrillerinin demetlerini temsil ettiği gösterildi (29). Vitreus normal olarak vitreus korteksi ve bazal vitreus dışında asellülerdir. Bu her iki yapıda hyalosit adı verilen düşük konsantrasyonda hücreler vardır. Bu 10-15 µm boyutundaki fagositik mononükleer hücreler diğer doku makrofajlarından S100 proteini eksprese etmeleri CD68 eksprese etmemeleri nedeniyle anlamlı olarak farklı olmalarına rağmen muhtemelen monosit makrofaj serisindedirler (30,31).

Postnatal olarak hem insan hem de sığır gözlerinde vitroz kavitenin hacminde bir artış olur. Bu durumun hyalüronanın hem yoğunluğu hemde toplam miktarındaki bir artışla ilişkili olduğu bulunmuştur (32,33). Araştırmacılar postnatal göz büyümesi süresince kollajen yoğunluğunda bir azalma olduğunu gösterdiler. Bunu vitreus genişlemesiyle kollajenin seyrelmesine bağladılar ve yeni kollajenin postnatal olarak sentezlenmediğini ileri sürdüler. Buna karşın Swann ve Constable özellikle vitreus korteksi ve anterior vitreusta olmak üzere, yaşlanmayla birlikte sığır vitreusunda total kollajende artış olduğunu gösterdiler (34).

Büyük bir postmortem insan çalışmasında 4 yaşında sıvı vitreus bulgularına rastlanmış olup göz yetişkin boyutlarına ulaştığında (14-18 yaş) yaklaşık %20'sinin sıvı olduğu saptandı (32). 40 yaşından sonra jel hacmindeki düşmeyle ilişkili gözlenen sıvı vitreusta sabit bir artış vardır. Öyle ki, 80-90 yaşlarında vitreusun yarısından fazlasının sıvı olduğu tespit edilmiştir (35).

Vitreus sıvılaşması süresince bütün kollajen fibrilleri vitreus jelinde kalır. Fakat hyalüronan yoğunluğu sıvı ve jel vitreusta aynıdır (32,34-36). Sebag ve Balazs ayrıca elektromikroskopide ve düşük enerjili ışık mikroskopisinde gözlenen

fiberlerin vitreusun ince kollajen fibrillerinin agregasyonlarını temsil ettiğini gösterdiler (29). Vitreus sıvılaşması süreci ile uyumlu olarak kortikal vitröz jel ve İLM arasındaki vitreoretinal geçişte bir adezyon zayıflaması olur (37).

GAG'lar tekrarlayan disakkarit üniteler içeren ekstrasellüler matriks polisakkaritleridir. Hyalüronan dışında tüm GAG'lar bir protein çekirdeğine bağlı olarak sentezlenir. En sondaki makromolekül proteoglikan olarak adlandırılır ve protein çekirdeğin bir veya daha fazla bağlı GAG zinciri olabilir.

Hyalüronan memeli vitreusunun başlıca GAG'ıdır (38). Hyalüronan boşluk dolduran, ağlar oluşturan, yüksek oranda hidrate bir polianyondur ve ayrıca osmotik bir tampon olarak büyük molekülleri ve hücreleri dışarı atan moleküler bir kafes olarak ve bir kayganlaştırıcı olarak görev yapabilir (39). Hyalüronan vitreus içerisinde uniform halde dağılmamıştır, posterior vitreusta daha yüksek konsantrasyonlarda ve anterior vitreusta göreceli olarak daha düşük konsantrasyonda bulunur (33). Dahası hyalüronan yoğunluğunda yaşa bağlı bir değişiklik olduğu görülmektedir. Genç hayvanlarda yetişkin hayvanlara göre daha düşük konsantrasyonda bulunur (33). İnsan vitreusunda benzer yaşa bağlı değişiklikler vardır, 20 yaşa kadar hyalüronan konsantrasyonu artar ve hyalüronan konsantrasyonunun tekrar arttığı 70'li yaşlara kadar neredeyse sabit kalır (32). Biofizik veriler ve moleküler yapılanma deneyleri hyalüronanın genel olarak katı bir yumak konfigürasyonuna dönüştüğünü fakat kısa parçalar hakkında kendi yapısına doğru katlantılar, kıvrımlar ve dönüşler yapabilme yeteneğinde olduğunu göstermektedir (40). Halen fizyolojik şartlar altında hyalüronan zincirlerinin agregatlar oluşturabildiğine dair şüphe vardır (41). Bununla birlikte moleküler ağırlık veya konsantrasyondan bağımsız olarak hyalüronan daima gerçek jellerden farklı olarak akışkan viskoelastik çözümler oluşturur. Bu tür davranış, hyalüronan zincirlerinin güçlü, stabil, intermoleküler ilişkiler oluşturmadığını gösterir (40).

Vitröz sıvının iki kondroidin sülfat proteoglikanı içerdiği bilinir (42). Versican vitröz sıvıya hyalüronan ağının birkaç farklı moleküllerle ilişkili halinde olan C terminalinden dahil olur. Son dönemlerde versicanın fibulin-1 ve fibulin-2 gibi ekstrasellüler matrikste bulunan mikrofibriler proteinlerle ilişkide olduğu gösterilmiştir (43). Heparan sülfat ilk kez domuz vitreusunda saptanmıştır. Son

dönemlerde tavuk vitrözünde İLM ve retinanın sinaps içeren hücreleri arasında bir heparan sülfat proteoglikanı olan agrin saptanmıştır.(44)

Kollajenler genetik ve yapısal olarak ekstrasellüler matriksin proteini ve total vücut proteininin %30' unu oluşturur. Bütün kollajen molekülleri terminal bölgelerde nonkollajen bölümlerde sahiptirler. Tip VI kollajende her iki üçlü helikal terminalde de nonkollajenöz bölgeler vardır ve molekülün yarısını oluşturur. Vitrözdeki majör kollajen fibrilleri üç farklı kollajen türü içeren ipe dizilmiş şekilde moleküllerdir.

Kollajen tip II, V ve XI molekülde dağınık olarak bulunur ve uzun ince fibrillerle çapraz bağ yaparak fibriller kollajeni oluştururlar. Tip IX kollajen tip II kollajenle çapraz bağ yaparak fibrilin yüzeyinde düzenli dizilirler. Vitrözün heterotipik kollajen fibrilleri ince dalsız fibrillerdir ve 10-20 nm büyüklüğündedir (32). Vitrözdeki ağırlıklı kollajen %75 oranda tip II kollajendir.

Tip II kollajen ekstrasellüler sıvıya salındığında, eriyebilir form olan prokollajen formundadır ve N-propeptit ve C polipeptit olmak üzere terminal uzantıları mevcuttur. Prokollajenin uzantılarının çıkarılması eriyebilirliğini azaltır ve fibril oluşumunu sağlar. Vitrözdeki N-propeptitler büyüme faktörlerine bağlanarak vitröz kavitede hücre çoğalmasına neden olurlar. Vitrözdeki heterotipik fibrillerin %10'unu tip V/XI kollajenler oluşturur (42).

Tip IX kollajen fibriller kollajen değildir ancak tip XII, XI, XVI ve XIX kollajenlerinde dahil olduğu FACIT (fibril-associated collagens with interrupted triple helices) grubuna dahildir. Diğer fibriller kollajenlerden daha kompleks bir yapıya sahiptir ve üç kollajen, dört nonkollajen bölümden oluşur (45). COL1 ve COL2 kollajen fibril yüzeyine antiparalel dizilir. COL2 kollajen tip II'ye bağlanmak için bölgeler oluşturur (46). Tip IX kollajenin globüler NC4 bölümü çok basit yapıdadır ve GAG'larla etkileşebilir (47). Vitröz jel az miktarda tip VI kollajen içerir (48). Tip IV kollajen mikrofibrillerinin tip II kollajen ve HA bağlayıcı olduğuyla ilgili kanıtlar mevcuttur. Bu kollajenler heterotopik kollajen fibrillerine bağlanarak veya heterotopik fibrilleri HA'e bağlayarak vitröz jel yapısına katılırlar.

Fibrilin-1 proteini kodlayan genin defekti sonucu Marfan sendromu görülür (49). Gözde lens dislokasyonu, miyop ve romatojen retinal ayrılmaya meyil görülür. Opticin vitrözdeki kollajen proteinlerine bağlanan yeni bir moleküldür (50). Opticin

vitrözde kollajeni ağırlıklı bağlayan moleküldür. Opticin kollajen fibrillerinin bir arada tutulmasında ve kollajen fibrillerinin yan birleşmelerini engellemede önemlidir (51). VIT-1’de vitrözde kollajeni bağlayan yeni bir moleküldür. VIT-1 vitröz jelin önemli yapısal bileşeni olabilir(52).

COMP (cartilage oligometric matrix protein) benzeri olan moleküller vitrözde bulunur (53). COMP’u kodlayan gendeki mutasyonlar iskelet displazileri, psödoakondroplazi ve multipl epifiz displazilerine yol açabilir (54).

Stabil vitröz jel için makromoleküler organizasyon gereklidir. Yapılan deneylerde vitröz jelden heterotopik kollajenlerin uzaklaştırılması vitrözü vizköz duruma getirir (55).

Vitröz jelin yapısında dallanmamış kollajen fibrillerin rolü önemlidir ve bu fibriller birbirlerine bağlı değildirler. Ancak kollajen fibrillerinin birbirine bağlanma eğilimi mevcuttur. O zaman bu fibrillerin birbirine bağlanmasını engelleyen nedir ve stabil vitröz jel oluşumu için kollajen fibrilleri nasıl indirekt yoldan birbirlerine bağlanır. Bunları anlamamız gerekir (55). Kollajen fibrilleri elektron mikroskopunda birbirlerine bağlanmadan çok yakın ve paralel dururlar. Elektron mikroskopu altında tip IX kollajenin kondroidin sülfat zincirleri görülür ve bu GAG’lar komşu kollajenleri birbirlerine bağlarlar. Tip IX kollajendeki kondroidin sülfat zincirleri kollajen yapısında birbirlerine çok yakındır ve bunların depolimerizasyonu ilginç bir şekilde vitrözün yapısını bozmaz (56). O zaman kondroidin sülfat zincirleri jelin yapısını sağlamlaştırmakta önemli değillerdir. Kollajen fibrilleri ve HA arasında direkt bir ilişki olup olmadığı henüz açıklığa kavuşmamıştır, ama HA kollajenlerin birbirine çok yakın diziliminde etkili olduğunu söyleyebiliriz.

Smith ve Serafini-Fracassini kollajen fibrilleri arasındaki HA’nın çöktüğünü bulmuşlar ve bunun nedeninin kollajen ile HA arasındaki özel bir ilişki olabileceği kanaatine varmışlardır (57). Bu ilişkinin çok zayıf olduğunu söyleyebiliriz çünkü, basit fiziksel streslerle bile birbirlerinden ayrılabilirler.

Kollajen fibrillerinin birbirine yakın diziliminde rol oynayan diğer bir molekülde optisindir. Kollajen bağlayan proteinlerden ECM LRR fibril agregasyonunu engellemede rol oynarlar. Kollajen fibrillerinin uzak dizilimi heterotopik kollajenlerin vitröz kavitede seyrek ağ oluşturmalarında önemlidir. HA’nın yüksek hidrate düzeyde olması nedeniyle kollajen fibrilleri arasında büyük

hacim kaplarlar (58). HA'yı kollajenden tamamen çıkarırsak jel stabilitesi değişmemekle birlikte vitröz ağırlığı azalır. Bu nedenle HA'nın uzun dizilimde gerekli olmadığını ama stabiliteyi artırdığını söyleyebiliriz (56). Bu ve diğer yayınlanmayan bilgiler ışığında kollajen, kollajen fibriler ağ ve makromoleküller sayesinde vitröz stabilite sağlanır. Kollajen fibriler ağ indirekt etkileşimler sonucu bağlanırlar ve buda yeterli mekanik stabiliteyi sağlar. Kollajen fibrilleri üzerindeki optinin ve tip IX kollajen gibi makromoleküller indirekt olarak kollajen ağın oluşmasını sağlarlar. Yaşlanmayla beraber vitröz jel sıvılaşır ve sıvılaşma heterotopik kollajenlerin lateral agregasyonuna bağlıdır.

Vitreusta diğer elemanlar

Serbest aminoasitler

Glikoproteinler

Askorbik asit

Vitreus Patofizyolojisi

Vitreustaki parsiyel oksijen basıncı vitreus merkezinde en düşük, arka vitreusta ise en yüksektir. Retinanın acil durumdaki metabolik gereksinimini vitreustan karşıladığı, vitreustaki askorbik asitin retina ve lensten açığa çıkan serbest radikallerin zararlı etkilerini azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca vitreus retina ve lensin metabolik artıkları içinde bir depo görevi üstlenmiştir. Vitreustaki su hareketleri oldukça aktif olup işaretlenmiş suyun %50'si 10-15 dakika gibi kısa sürede yenilenmektedir. Moleküllerin transvitreal hareketini etkileyen pek çok faktör vardır. Bunlar difüzyon, hidrostatik basınç, osmotik basınç, konveksiyon ve çevre dokulardan aktif taşımadır. Bu hareketleri belirlemede molekül ağırlığı önemlidir (59).

Vitreusun optik özellikleri

Vitreusun kırıcılık katsayısı aköz hümöre benzer, 1.3349'dur. Vitreus 300-1400 nm'ler arası ışığın %90'ını geçirir. Burada, küçük çaplı kollajen lifleri arasındaki boşluğun büyük HA moleküllerince düzgün olarak doldurulması ışık saçılımını azaltarak etkili olur.

Vitreusun mekanik yönü

Ani göz hareketlerinde vitreus diğer dokulara mekanik yastık gibi davranmaktadır. Bu etkinlik vitreustaki kollajenin birbirine zayıf çapraz bağlanma gösteren ancak HA ile doldurulan elektrostatik dengeye sahip özgün çatısına bağlanmıştır.

Vitreusun immünolojik özellikleri

Vitreus enflamatuvar hücrelerin göçü ile oluşan vitritiste enflamasyonun süreklilik kazanmasında HA-kollajen çatısının antijen deposu gibi davranarak enflamatuvar hücrelerin vitreusu terk edişini geciktirdiği ve kronik ve \veya tekrarlayan enflamasyonlara neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca, vitreusta bulunan hyalositlerin makrofajik özellikler kazanabildiği ve immün cevabı modifiye ettiği belirlenmiştir (59).

Vitreusun antianjiyojenik aktivitesi

Vitreus hyalositlerinin antianjiyojenik bir madde sentezlediği, bu maddenin normalde ve patolojik durumlarda vitreusta bulunduğu, glukoprotein yapısında olduğu, doz bağımlı olarak vasküler endotel hücrelerinin proliferasyonunu ve kollajenaz aktivitesini azalttığı, perisit aktivitesini arttırdığı belirlenmiştir (60).

Vitreus Hastalıkları

Vitreus Hastalıklarında Semptomlar

Işık Çakması

Retina ve vitreus arasındaki ilişkinin bozulduğu durumlarda görülür. Kişi bunu şimşek çakması şeklinde tarifler. Olay anormal vitreus tarafından sensoryal retinanın uyarılması veya çekilmesi sonucu beyinsel bir uyarıdır. Çoğunlukla vitreusun yumuşamasına neden olan yaşlanma, dejeneratif miyopi veya retinanın lattis dejenerasyonu, retinal delik ve yırtıklar gibi diğer retinal olaylar sonucu yerel vitreoretinal traksiyon bantları ile birlikte (61).

Yüzen cisimler

Vitreus yapısının bozulma belirtisidir. Kişi gözü önünde değişik yönlerde hareket eden cisim veya şekiller görür. Bu durum; yaşlılık sonucu vitreusun yumuşaması, dejeneratif miyopi, göz içi enfeksiyonlar, göz içi tümörler ve vitrit gibi hastalıklarda izlenir (61).

Doğumsal Vitreus Hastalıkları

Vitreus opasiteleri

Vitreusun konjenital kistleri

Persistan hiperplastik primer vitreus

Edinsel Vitreus Hastalıkları

Vitreusun Genel Dejenerasyonları

Vitreusun sıvılaşması (sinkizis)

Vitreusun en sık görülen dejenerasyonudur. Yaşlılarda, miyoplarda, kontüzyonlardan sonra, gözün iltihabi ve dejeneratif hastalıkları esnasında ortaya çıkan bir likefaksiyondur (sinerezis). Kolloid jel sıvılaşır, vitreus lifleri birleşerek ve kümeleşerek oftalmoskopik olarak toz parçacıkları, iplikler veya zarlar şeklinde görülen oluşumları teşkil eder (sinkizis). Vitreus su tutma yeteneğini kaybettiğinden olay dehidratasyondur. Vitreusun kollajen iskeleti büzülürken, açığa çıkan su ile birlikte yapısal bir takım elemanlar ve mukopolisakkaritler boşluklar halinde birikir. Bu dönemde olay geri dönüşümsüzdür. Sinkizis ve sinerezis nedenleri; mekanik travma, kimyasal travma, termal travma, aşırı soğuk, radyasyon, immünolojik reaksiyonlar, senilite ve yüksek miyopi gibi durumlardır (61).

Vitreus opasiteleri

Gözün özellikle uvea veya retinadaki dejeneratif veya iltihabi hastalıklarına bağlı olarak gelişen sekonder vitreus dejenerasyonudur.

a-Hyaloid arter sisteminin konjenital artıkları

b-Endojen opasiteler: Koagula, kristalin birikintileri, sinkizis sittelans.

c-Ekzojen opasiteler: Protein koagulumları, amiloid birikintileri, hücresel elamanlar (eksüdatif hücreler; fagositik hücreler, epitelyum hücreleri, tümör hücreleri, şekilli retina parçacıkları, kan, glial hücreler, pigment granülleri) (61).

Vitreus dekolmanları

Vitreus tabanının yapışık olduğu yerlerden ayrılarak retinadan bağlantısız hale gelmesidir. Vitreusun büzüşmesiyle karakterize olan vitreus dekolmanları 4 şekilde görülebilirler (61).

- a) Ön vitreus dekolmanı
- b) Anterointernal vitreus dekolmanı
- c) Arka vitreus dekolmanı
- d) Total vitreus dekolmanı

Vitreusun Özel dejenerasyonları

a-Senil dejenerasyon: Senil dejenerasyonlar vitreusun likefaksiyonu, vitreus içinde kavitasyon oluşması, arka hyaloidin retinadan ayrılması, bazen arka vitreus ve nadiren ön vitreus dekolmanı şeklindedir. 50 yaşın üzerinde vitreus likefaksiyonu fizyolojik sayılabilecek kadar sık görülürken yaşlıların % 50'sinden fazlasında bir vitreus dekolmanı gelişir.

b-Miyopik dejenerasyon

c-Retina dekolmanındaki vitreus dejenerasyonu

d-İltihabi hastalıklarda vitreus dejenerasyonu

e-Tümörler ve vitreus dejenerasyonları

Vitreus Kanamaları

Retinanın yırtılması, retinanın vasküler hastalıkları, kan hastalıkları, beyin kanamaları, yeni damar oluşumları, koroidea kanamaları, menstrüel kanamalar ve travma vitreus kanamalarına sebep olan olaylardır (61).

Vitreusta Yaşa Bağlı Değişiklikler

Yaşlanma sırasında vitreus cisminde önemli yapısal ve biyokimyasal değişiklikler meydana gelir (13). 45-50 yaşlarından sonra insan vitreusunun jel

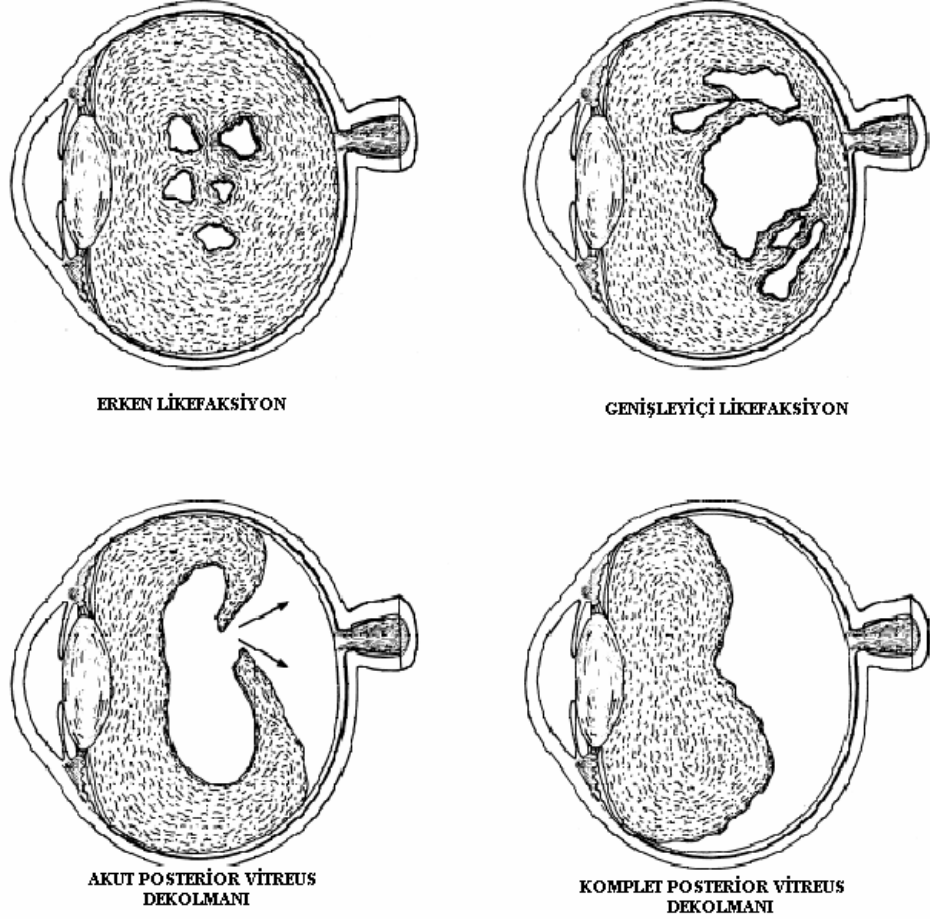
hacminde anlamlı bir azalma ve sıvı hacminde de artış meydana gelir. Bu bulgular insan vitreusunun incelendiği postmortem çalışmalarla niteleyici olarak desteklenmiş ve likefaksiyonun vitreus merkezinde başladığı gösterilmiştir (14-17).

Vitreus likefaksiyonu aslında klinik muayene veya ultrasonografi ile değişikliklerin saptandığı yaşlardan daha erken başlar. Postmortem çalışmalarda, sıvı vitreusa ait kanıtlar 4 yaşında gözlerde saptanmış ve zamanla insan gözü yetişkin boyutlarına (14-18 yaşlarında) ulaştığında total vitreus hacminin içerdiği sıvı vitreusun yaklaşık %20 civarında olduğu gözlenmiştir (32). Bu çalışmalarda taze, fikse edilmemiş insan gözlerinde 40 yaşından sonra jel hacminde azalmayla eş zamanlı olarak sıvı vitreusta sabit bir artış meydana geldiği gösterilmiştir. 80-90 yaşlarında vitreus cisminin yarısından fazlası sıvıdır. Merkezi vitreusta ilk liflerin gözlendiği bölgede normal HA-kollajen ilişkisinin bozulması sonucu eş zamanlı sıvı vitreus oluşumu yanı sıra sanki geniş liflermiş izlenimi veren kollajen liflerin kümelenip paralel fibril demetleri oluşturmalarına ait değişimler gözlenir (14-17).

Posterior vitreusta bu tip yaşla ilişkili değişiklikler, klinikte laküna olarak adlandırılan geniş sıvı vitreus paketleri olarak izlenir (16,17,62).

Vitreus likefaksiyonu kollajen moleküllerinin kümelenmesi veya çapraz bağlantılar oluşturması sonucu HA moleküllerinin yapısında gelişen bir değişikliktir. İndirgenmiş oksijen, HA moleküllerinin tersiyer yapısında değişimler başlatabilir. Metabolik ve fotosensitizan reaksiyonlardan açığa çıkan serbest radikaller, HA ve/veya kollajen yapısını değiştirebilir ve sonunda likefaksiyona giden kollajen ve HA moleküllerindeki ayrılmayı başlatabilir (63).

Kollajenin yakın diziliminde tip IX kollajen, kondroidin sülfat, HA ve optininin rolü vardır. Yaşa bağlı vitröz sıvılaşması kollajenin yakın diziliminin bozulması ve agregasyonun oluşması sonucu olur. Kollajen fibrilleri üzerindeki makromoleküller agregasyonu engellerler ve yaşlanmayla kollajen fibrilleri birbirleriyle agregat oluşturur ve yapışkan vitröz yapı kaybolur. Bir kere fibriller agregat olursa bir daha ayrılmaları güçtür ve aralarında çapraz bağlar oluşur. Bu yüzey makromolekülleri vitröz jeli yapışkan hale getirdikleri gibi İLM'a yapışmayı sağlarlar. Yaşlanmayla beraber kollajenin yapışkanlığı ve İLM'a yapışması azalır. Yaşlanmaya bağlı olarak azalan yüzey makromolekülleri sonucu posterior vitröz ayrılma olabilir (Şekil 4)



Şekil 4: İnsan vitreus cisminde yaşa bağlı değişiklikler

Vitrözün bileşimlerinin yaşlanmayla miktarı, yapısı ve etkileşiminde değişiklikler olur. Bu nedenle vitrözün sıvılaşması ve posterior vitröz ayrışma olabilir. Vitröz cismin tamamıyla anlaşılabilmesi için ilerideki çalışmalarda daha çok kollajen ilişkili makromoleküller ve kollajenin yüzey özellikleri üzerinde yoğunlaşmak gerekir (23). Literatürü incelediğimizde vitröz cismin anatomisi hakkında detaylı bilgiye ulaşabildik ancak kollojen-hyaluronik asit arasındaki ilişkiyi içeren biyokimyasal ve mikrostrüktürel yapı hakkında anlamlı bilgiye rastlamadık.

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

DAG; perfüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme, kortikal aktivasyon ve Manyetik Rezonans Spektroskopi (MRS) gibi fonksiyonel görüntüleme yöntemlerindedir. DAG beyin dokusunun canlılığı hakkında bilgiler verir. Ekoplanar görüntüleme tekniği (EPI) kullanılarak süre saniyelere indirilmiş olup hasta hareketine bağlı artefaktlar belirgin ölçüde azaltılmıştır (1). Ancak EPI görüntülemenin geometrik rezolüsyonunun düşük olması, akım ve harekete belirgin duyarlılık göstermesi dezavantajları arasındadır.

Difüzyon, Brownian hareket de denilen moleküllerin termal enerjiye bağlı rasgele hareketleridir (64). DAG, manyetik alan gradiyentleri varlığında su moleküllerinin termal enerjiye bağlı rasgele hareketinden yararlanılarak difüzyon katsayısı (ADC) olarak ifade edilen bir parametrenin elde edilmesini sağlar (64). Bu parametre su moleküllerinin doku içerisindeki translasyonel hareket edebilirliğini doğrudan gösterir. Görünürdeki difüzyon katsayısı dokudaki makromoleküllerin ve zarların varlığı, geçirgenliği, intrasellüler ve ekstrasellüler alan arasındaki su dengesi gibi dokunun mikroskobik davranışı hakkında bilgiler verir (65).

Mekanizması tam anlaşılammakla birlikte hücre zarının depolarizasyonuna eşlik eden hücre sel şişme, difüzyona uğrayan su moleküllerinin net yer değiştirmesini azaltır. Bu da dokunun ADC değerinde azalma ile sonuçlanır. Deneysel bulgular ve teorik kuramlar dokunun ADC değerinin intersitisiyel alanın orantısal hacmi ve dokunun elektriksel iletkenliği ile ilişkili olduğunu desteklemektedir (66).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemedeki temel fiziksel kavramlar

MR görüntüleme ile dokulardaki su moleküllerinin Brownian hareketleri prensibine dayanan difüzyon ölçümü fikri ilk olarak 1954 yılında Carr ve Purcell tarafından ortaya atılmıştır (67). Stejskal ve Taner 1965'de DAG' in temelini oluşturan puls gradiyent tekniğini geliştirmiş ve ilk difüzyon ağırlıklı sekansı tanımlamıştır (68).

Su moleküllerinin kinetik enerjilerine bağlı rasgele hareket etmesiyle gerçekleşen difüzyon normal şartlarda her yöne doğru gerçekleşir. Difüzyon iki ortam arasındaki konsantrasyon farkından kaynaklanır. Moleküller üzerine bir

manyetik gradiyent uygulandığında difüzyon spin eko amplitüdünde azalmaya neden olur. Normal spin eko sekanslarda su moleküllerinin difüzyonunu görüntülemek olanaksızdır. Difüzyon hareketlerini görüntülemek için sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradiyentler gereklidir (69-71).

Güçlü manyetik alan gradiyentleri belli yönlerde (x, y, z eksenlerinde) uygulanarak, su moleküllerinin difüzyonu ana kontrast mekanizması haline getirilir ve görüntülenir. Bu mekanizma uzaysal olarak değiştirilen güçlü bir manyetik alanda su moleküllerindeki protonların dağımlık hareketlerinin birbirlerini etkilemeleri sonucu oluşan sinyal kaybının, manyetik rezonans ile görüntülenmesi temeline dayanır (64).

Difüzyon Ölçümü

Stejskal ve Taner difüzyon ağırlığını elde etmek için T2 ağırlıklı spin eko sekansına ek olarak zıt yönde ve eşit büyüklükte iki ek gradiyent pulsu uygulamışlardır (67). Su molekülleri 180° radyofrekans pulsuna simetrik yerleştirmiş bir çift gradiyent pulsu ile manyetize edilir. Su molekülleri manyetik alan gradiyenti yönünde hareket ettikçe, ne kadar uzağa hareket ettiklerine bağlı olarak sabit moleküllere oranla transvers manyetizasyonda faz kayması oluştururlar. Bu faz kayması, spin eko sinyalinin yoğunluğu ile direk olarak ilişkilidir. Bu fenomen temel olarak faz kontrast MR anjiyografi tekniği ile analogtur. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde oluşan büyük faz kayması sonucunda sinyal kaybı oluşur (64).

Elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını, uygulanan ekstra gradiyentin gücü ve uygulama süresi belirler. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde uygulanan yüksek amplitüdü gradiyentler kısa süreli uygulanmalıdır (69-71, 72). Difüzyon ağırlıklı görüntülerde hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeni ile düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren veya hareketsiz olan protonlar T2 sinyalleri fazla değişmediği için yüksek sinyallidirler. Difüzyon ölçümünde kullanılan gradiyentin şiddeti arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve buna bağlı olarak sinyal kaybı artar (73) . Sonuç olarak hareketli protonlar içeren bir doku vokselinin sinyal şiddeti, T2 ağırlıklı görüntüdeki difüzyon hızının miktarı ile orantılı olarak azalan sinyal şiddetine eşittir.

Bir vokselin sinyal intensitesi şu şekilde hesaplanır;

$$SI = SI_0 \times \exp(-b \times D)$$

Burada “SI₀” “T2” ağırlıklı görüntüdeki veya diğer bir ifade ile b=0 s/mm² olan görüntüdeki sinyal şiddeti, “b” uygulanan difüzyon gradiyentinin özelliklerini gösteren sayısal bir değer, “D” ise difüzyon katsayısıdır.

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

Formülde “γ” giromanyetik oranı, “G” difüzyon gradiyentinin büyüklüğünü, “δ” süresini, “Δ” ise iki dengeli gradiyent arasındaki süreyi ifade eder. Bir seri b değeri kullanılarak, her voksel için SI = SI₀ × exp (-b × D) eşitliğiyle lineer regresyon uygulaması ile ADC haritası oluşturulur. Yüksek b değeri kullanılarak elde edilen kaynak görüntüler difüzyon ağırlıklı görüntüler olarak adlandırılır (64) .

Fick kanununa göre, gerçek difüzyon, konsantrasyon gradiyentine bağlı moleküllerin net hareketidir. Manyetik rezonans görüntüleme, konsantrasyon gradiyentine bağlı moleküler hareket, basınç gradiyentlerine, termal gradiyentlere veya iyonik etkileşimlere bağlı moleküler hareketten ayırt edilemez. Ayrıca manyetik rezonans görüntüleme ile moleküllerin hareket edebildiği hacim oranını veya moleküllerin kat ettikleri mesafedeki tortüyoziteye bağlı artışı doğru olarak saptayamayız. Dolayısıyla DAG ile moleküler hareketi ölçmek amaçlanırken, sadece görünürdeki difüzyon katsayısı hesaplanır. Difüzyon ağırlıklı görüntünün sinyal intensitesi en iyi şu şekilde ifade edilir (1) :

$$SI = SI_0 \times \exp(-b \times ADC)$$

Klinik uygulamalarda düşük (b=0 s/mm²) ve maksimum (b=1000 mm/sn) iki adet b değeri kullanılarak görüntüleme yapılır. b=0 s/mm² değeri kullanılarak elde edilen difüzyon görüntüsü T2 ağırlıklı bilgi sağlar. b=1000 s/mm² değerinde elde edilen görüntüler ise x,y ve z eksenlerindeki saf difüzyon ağırlığını yansıtır. Bu üç eksen; S (section), P (phase encoding) ve R (read out) olarak ifade edilir (64) .

Homojen bir sıvı içerisinde moleküler hareket tam olarak serbesttir ve tüm yönlerde aynıdır. Buna izotropik difüzyon denir. Ancak beyin parankimi içerisinde özellikle beyaz cevherde tüm yönlerde aynı değildir, farklı yönlerde çeşitlilik gösterir. Buna da anizotropik difüzyon denir. Uygulanan difüzyon gradiyentine dik olarak uzanan beyaz cevher traktında ki normal difüzyonel hareket kısıtlanmış olarak gözükmetedir ve difüzyon kısıtlanması yapan nedenleri taklit edebilir. Bu nedenle

üç yada daha fazla eksenlerdeki anizotropik difüzyon bilgisi birleştirilerek trace ağırlıklı görüntüleme elde edilir (1, 74, 75)

ADC gerçekte bir tensor niceliktir veya bir matristir.

$$ADC = \begin{bmatrix} ADC_{xx} & ADC_{xy} & ADC_{xz} \\ ADC_{yx} & ADC_{yy} & ADC_{yz} \\ ADC_{zx} & ADC_{zy} & ADC_{zz} \end{bmatrix}.$$

Bu matrisin diyagonal elamanları birleştirildiğinde görünürdeki difüzyon değeri hesaplanır.

$$ADC = (ADC_{xx} + ADC_{yy} + ADC_{zz})/3$$

Matriksin çapraz olmayan bileşenleri x, y ve z yönleri arasındaki etkileşim hakkında bilgi sağlar. Örneğin ADC_{yx} , x ve y yönlerindeki yer değiştirmeler arasındaki korelasyon hakkında bilgi verir (73).

Difüzyon ağırlıklı gradiyent pulsları tek yönde uygulandığında ortaya çıkan görüntü hem yön hemde ADC hakkında bilgi verir. Yöne bağlı sinyal değişikliğini ortadan kaldırmak için; x, y ve z düzlemlerinde difüzyon ağırlıklı gradiyent pulsu uygulanarak elde edilen görüntüler çarpılır ve kök alınır. Sonuç olarak ortaya çıkan görüntüye trace difüzyon ağırlıklı görüntü denir. Bu görüntüde kontrastı oluşturan T2 ağırlığı ve ADC'deki farklılıklardır. Görüntüdeki T2 ağırlığına "T2 shine through" denir. T2 sinyalini ortadan kaldırmak için ADC haritası oluşturulur. ADC haritasını oluşturan sinyal değerleri sadece görünürdeki difüzyon katsayısının farklılığını temsil eder. ADC haritası difüzyonun yönü ve T2 sinyalinden bağımsızdır. DAG'de kısıtlanmış difüzyon yüksek sinyalli, kısıtlanmamış difüzyon ise düşük sinyalli olarak izlenir. T2 ağırlıklı görüntüleme hiperintens olarak izlenen lezyonlar difüzyon kısıtlanması göstermeseler bile difüzyon ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyalli olarak izlenir ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Bu nedenle difüzyon ağırlıklı görüntüler ve ADC haritası birlikte değerlendirilmelidir. ADC haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir. Yani kısıtlanmış difüzyon düşük ADC değeri ve düşük sinyal, hızlı difüzyon ise yüksek ADC değeri ve yüksek sinyal gösterir (64, 65, 68, 69, 76).

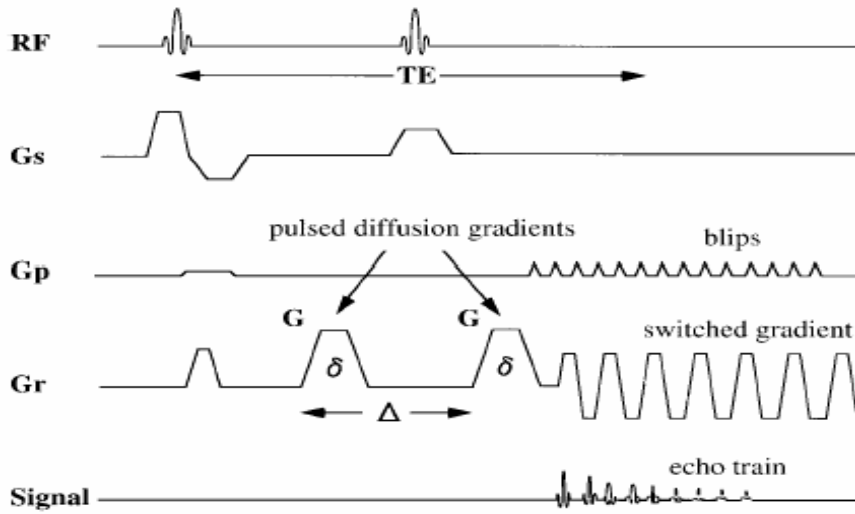
DAG'de ADC değerleri matematiksel olarak iki ana yöntem ile ölçülür. Birincisi Stejskal-Tanner formülü, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. Her iki yöntemde de öncelikle ölçüm yapılacak bölge ya da

bölgelerin ROI (region of interest) ve/veya piksel lens ölçümleri yapılır. Kare, dikdörtgen, daire yada düzensiz şekilde “ROI”ler kullanılabilir. Bu ölçümler alındıktan sonra ADC değerleri Stejskal-Tanner formülünden veya ADC haritasındaki piksel değerlerinden hesaplanabilir.

Stejskal-Tanner formülü;

$$ADC = -(1/b) \ln(S/S_0)$$

Burada S_0 $b=0$ s/mm²’de ki sinyal intensitesidir. S ise difüzyon ağırlıklı görüntüleme için seçilen b değerindeki sinyal intensitesidir. ‘ln’ doğal logaritmadır. ‘1/b’ deki ‘b’ ise difüzyon ağırlıklı görüntüleme için seçilen ‘b’ değeridir (77).



Şekil 5: Spin eko DAG görüntüleri elde etmek için kullanılan ekoplanar puls sekansı. Difüzyona hasaslaştırıcı gradiyent: G , Δ : iki gradiyent (G) arasındaki süre, Gp ve Gr akslarındaki tekrarlayan dalga formlarından birkaç tanesi izlenmektedir. RF: radyofrekans dalga formu, Gs: kesit belirleme gradiyent dalga formu, Gp: faz kodlama dalga formu, Gr: frekans kodlama dalga formu

DAG’de ölçülen sinyaller su molekülerinin mikroskobik hareketine ek olarak oluşabilecek diğer hareket kaynaklarından da etkilenir. Orjinal spin eko T2 sekansında hastanın hareket etmesi gibi diğer hareket kaynakları da, büyük faz hatalarına yol açarak, su moleküllerinin difüzyon hareketlerini ölçmemizi engelleyip görüntüde artefaktlara neden olabilir. Bunun önüne geçmenin yollarından biri “navigator eko” tekniği ile görüntü oluşturulmadan önce ham datada ki faz hatalarının düzeltilmesidir. Böylece konvansiyonel spin eko tekniği ile yüksek sinyal gürültü oran (SGO)’lı görüntüler elde edilebilir. Ancak bu yöntem ortaya çıkabilecek her türlü hareket artefaktını önlemede yetersizdir. İkincisi ise ekoplanar single shot

spin eko T2 ağırlıklı tekniğin kullanılması ile görüntüleme süresinin kısalmıştır. Böylece hareket artefaktları azalacağından, su moleküllerinin hareketine bağlı gelişen sinyal değişikliklerine olan duyarlılık artacaktır (1, 65)

Ekoplanar görüntüleme 1.5 Tesla veya daha fazla magnet gücündeki sistemler ile yapılabilir. Ekoplanar görüntülemeye hızlı açılıp kapanan gradientlerin neden olduğu uzaysal distorsiyon ve manyetik suseptibilite artefaktları oluşabilir. Tüm hareket artefaktları ADC değerlerinde yalancı yüksekliğe neden olur. Ancak hasta hareketleri, kalp ve solunum hareketleri gibi hayalet (ghosting) artefaktları oluşturan etkenleri ekoplanar görüntüleme azaltır ya da yok eder. Ekoplanar gradientler olmaksızın single shot gradient ve spin eko veya single shot fast spin eko teknikleriyle de DAG yapmak mümkündür. Spiral ve line-scan teknikleri de uygulamaya girmiştir (1, 74, 75, 78).

Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Klinik Kullanım Alanları

Enfarktlar

İskeminin başlamasından sonra dakikalar içerisinde etkilenen beyin bölgesinde su difüzyonunda belirgin kısıtlanma ortaya çıkar (79-83). Difüzyon kısıtlanmasının temelinde hücresel şişme, sitotoksik ödem, Na/K ATPase aktivitesinde azalma ve diğer iyon pompalarının yetersiz çalışmasının neden olduğu düşünülmüştür (66). İyon gradientlerinin bozulması suyun daha rahat hareket edebildiği ekstrasellüler alandan, hareketin kısıtlandığı intraselüler alana yer değiştirmesine neden olur (81-84). Hücre şişmesi ekstrasellüler alanın hacminde azalmaya neden olur. Bu da ekstrasellüler alanda tortüoziteye ve difüzyon kısıtlanmasına yol açar. İntraselüler alanda mikrotübüllerin ve diğer hücresel yapıların yıkılması intraselüler viskozitenin artmasına ve difüzyon kısıtlanmasına neden olur. Difüzyon kısıtlanmasına sınırlı olsa katkıda bulunabilecek diğer nedenler ise hücre zarı permeabilitesi ve ısıda oluşabilecek değişikliklerdir (1).

Yapılan hayvan deneylerinde vasküler oklüzyon sonrası difüzyon kısıtlanmasının 10. dakika ile 2 saat arasında saptanabileceği gösterilmiştir (81, 82, 85-88). İnsanlarda iskeminin başlangıcından itibaren 3 dakika içerisinde difüzyon değişiklikleri gösterilmiştir (2).

İskemik hasar sonrası T2 sinyal artışı en erken 6. saate ortaya çıkar. DAG hiperakut ve akut dönemde ki enfarktları %88-100 duyarlılık, %86-100 özgüllük ile saptar. Difüzyonda kısıtlanma gösteren iskemik lezyon büyük olasılıkla geri dönüşümsüzdür (89-91) .

DAG vazojenik ödemi, sitotoksik ödemden ayırır. Sitotoksik ödem difüzyon kısıtlanması gösterir. Vazojenik ödemde ekstraselüler alanda su artışı olur, su ekstraselüler alanda daha rahat hareket eder ve difüzyonda artış izlenir (92-95).

Hemorajiler

DAG'de hemorajinin görünümü farklı hemorajik ürünlerin miktarına bağlıdır. Atlas ve arkadaşları hiperakut, akut ve erken subakut dönem hematolarda ADC değerinin düştüğünü yani difüzyonun kısıtlandığını göstermişlerdir (3). Bu araştırmacılar aynı zamanda intraselüler hemoglobinin tüm fazlarında yapılan ADC ölçümlerinin istatistiksel olarak eşit olduğunu ortaya koymuşlardır. Kang ve arkadaşları hiperakut ve geç subakut evre hematolarda difüzyon ağırlıklı görüntülerde parladığını, ADC değerlerinin ise normal beyin dokusu ile karşılaştırdığında tüm dönemlerde azalmış olduğunu bulmuşlardır (96) .

Epidermoid Tümör-Araknoid Kist Ayırımı

Araknoid kist ve epidermoid tümör T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde beyin omurilik sıvısı (BOS) ile benzer sinyal özellikleri gösterir. Epidermoid tümörler yağ ve proteinden zengin içeriğe sahiptirler. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde epidermoid tümör BOS ve beyin dokusuna göre belirgin hiperintens izlenir. ADC haritasında ise gri cevhere benzer şekilde BOS'dan daha düşük ADC değerine sahiptir. Araknoid kist yüksek ADC değeri gösterir ve BOS ile benzer sinyal özelliğindedir (4,97,98).

Menenjiyomlar

Menenjiyomlar konvansiyonel MRG sekanslarındaki görüntüleme bulgularıyla kolaylıkla tanınabilirler. Atipik ve malign menenjiyomlar cerrahi sonrası sık nüks eder ve hızlı büyürler. Rutin MRG sekansları ile bu ayırım yapılamaz (99). Bir çalışmada atipik ve malign menenjiyomların normal beyin parankimine göre, ADC haritasında hipointens, difüzyon görüntülerde ise yüksek sinyal intensitesi

gösterdiği, benign menejiyomların ise ADC haritasında ve difüzyon görüntülerde çoğunun beyin parankimi ile izointens olduğu bulunmuştur. ADC haritasında yüksek sinyal gösteren benign menejiyomlarda nekroz, hemoraji gibi histopatolojik değişiklikler gösterilmiştir (5) .

Abse ile Nekrotik Tümör Ayırımı

Kistik veya nekrotik tümörler difüzyon ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesine ve yüksek ADC değerlerine sahiptirler. Serebral abseler difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde yüksek sinyal intensitesi göstermekte olup düşük ADC değerlerine sahiptir (100,101).

Peritümoral Ödem ile Tümör Dokusu Ayırımı

Yapılan bazı çalışmalarda gliyomların ve çevrelerindeki ödem alanının normal beyin dokusuna göre daha yüksek ADC değerlerine sahip oldukları, santral nekroz alanının ise tümör dokusundan, ödemden ve normal beyin dokusundan daha yüksek ADC değeri gösterdiği bulunmuştur (93, 102, 103).

DAG tümörün tedaviye cevabını takipte kullanılabilir. Hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalarda kemoterapiden 6-8 hafta sonra ADC değerlerinde yükselme izlenmiştir. Bunun muhtemel nedeni nekroz ve buna bağlı ekstraselüler alanın genişlemesidir (6,104) .

DAG tümör rezeksiyonundan hemen sonraki dönemde gelişen akut nörolojik defisitlerin değerlendirilmesinde kullanılır. Vazojenik ve sitotoksik ödemin sinyal özelliklerine dayanılarak postoperatif gelişen akut bir enfarkt alanı, postoperatif ödemden kolaylıkla ayrılabilir (1).

Ensefalitler ve Menenjitler

Herpes simpleks enfeksiyonu ödem nekroz ve ensefalomalazi ile karakterize fulminan nekrotizan meningoensefalittir. Herpes ensefaliti ile ilgili çalışmalarda, DAG'de lezyonların sitotoksik ödem benzeri bulgular gösterdiği tanımlanmıştır. Nekroza giden dokudaki sitotoksik ödeme bağlı difüzyon kısıtlanır. İskemik lezyonlar gibi difüzyon ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal, ADC değerlerinde ise normal beyin dokusuna göre azalma izlenir (105-109).

DAG bakteriyal menenjitte olgularında görülen enfarkt alanlarını saptamada konvansiyonel MRG sekanslarına üstündür (106). Bakteriyal menenjitte komplikasyon olarak subdural efüzyon veya subdural ampiyem görülebilir. Bu kolleksiyonların ayırıcı tanısı hastaların takibi ve tedavisi açısından önemlidir. Ayırıcı tanıyı konvansiyonel MRG sekansları ile yapmak her zaman mümkün değildir. Ampiyem DAG'de yüksek sinyalli izlenir ve düşük ADC değerine sahiptir. Efüzyon ise DAG dahil tüm sekanslarda BOS ile benzer sinyal özellikleri gösterir (1, 64).

Travmatik Beyin Hasarı

Travmatik beyin hasarı sürecinde difüz aksonal yaralanma ve kortikal kontüzyonlar en sık izlenen intraaksiyel patolojilerdir.

DAG ile 116 difüz aksonal yaralanma vakasını inceleyen insanlarda yapılan bir çalışmada; ADC değerlerinin vakaların %64'ünde azaldığı, %34'ünde yükseldiği ve %12'sinde normal beyin parankimi ile aynı olduğu saptanmıştır (7) .

Demyelinizan Hastalıklar

Multipl sklerozda miyelin kılıflarının yıkılmasına bağlı olarak aksonların organizasyonunda kayıp meydana gelir ve akut plaklarda difüzyon kısıtlanması izlenir. Bu alanlarda ADC değerlerinde azalma DAG'de ise yüksek sinyal izlenir. Multiple skleroz plakları kronikleştikçe oluşan gliyozis ve ensefalomalazi nedeni ile difüzyon artar.

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) merkezi sinir sisteminin demiyelinizan inflamatuvar bir bozukluğudur. Çoğunlukla bir enfeksiyonu veya aşılamaı takiben myeline karşı immünolojik cevabın oluşmasına bağlı olarak gelişir. ADEM monofazik bir hastalık olmakla birlikte tekrarlayan vakalar mevcuttur. Küker ve arkadaşları tekrar eden multifazik ADEM vakasında DAG kullanmış ve konvansiyonel MRG tetkikinin akut ve kronik lezyonları birbirinden ayıramazken, DAG'nin ayırımı yapabildiğini saptamışlardır. Akut lezyon bölgesinin difüzyon kısıtlanması gösterdiğini bildirmişlerdir (110).

Benign-Malign Vertebra Kompresyon Fraktürü Ayırımı

Konvansiyonel MRG sekansların da benzer sinyal özellikleri nedeni ile akut benign osteoporotik veya travmatik kırıkları malign vertebral çökme kırıklarından ayırmak zordur. Travmatik veya osteoporotik kırıklarda kemik iliğinin su miktarı ödem ve hemoraji nedeni ile artar. Normal kemik iliği ile karşılaştırıldığında difüzyon artmıştır. Bu alanların ADC değeri artmış olup, difüzyon ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesinde izlenirler. Malign kompresyon kırıklarında ise ekstraselüler sıvı hacmi malign hücre infiltrasyonu nedeni ile azalır. Dolayısıyla bu bölgelerin ADC değeri düşer ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde izlenirler (8,111-113).

Malign-Benign Meme Kitleleri Ayırımı

DAG ile memenin benign lezyonlarına ve normal dokuya kıyasla malign tümörlerinde ADC değerleri azalmış olarak bulunmuştur. Bu farklılık malign lezyonların artmış hücreliliğine bağlanmıştır (9).

Prostat Kanseri Tanısı

Bir çalışmada T2 ağırlıklı görüntülemeye ek olarak yapılan DAG'nin prostat kanserinin tanısına katkı sağladığı bulunmuştur. Yine endorektal koil kullanılarak prostat kanserli küçük bir hasta grubu ile yapılan çalışmada da bireysel değerlerde bir örtüşme ile beraber, periferik zondan kaynaklanan malign tümörlerin ortalama ADC değerleri malign olmayan glandüler dokulardakine göre daha düşük bulunmuştur (114).

Manyetik rezonans görüntüleme

Atom çekirdeğinin temel yapısını, proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturmaktadır. Proton ve nötronlar kendi eksenleri etrafında spin hareketi adı verilen devamlı bir dönüş hareketi göstermektedirler. Spin hareketi sayesinde nükleonlar, çevrelerinde doğal bir manyetik alan oluştururlar. Ancak çekirdekteki nükleonlar, çift sayıda bulduklarında birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları yoktur.

Bu nedenle, sadece tek sayıda nükleonu bulunan çekirdeklerde doğal manyetizasyon yani manyetik dipol hareketi bulunmaktadır .

MRG'de sinyal kaynağı olarak manyetik dipol hareketine sahip, proton ve nötron sayıları eşit olmayan çekirdeklerden yararlanılır. Hidrojen atomu tek bir protondan ibaret çekirdek yapısı ile en güçlü manyetik dipol hareketine sahip olması , su ve yağda yoğun olmak üzere biyolojik dokularda yaygın olarak bulunması nedenleri ile MRG'de sinyal kaynağı olarak tercih edilmektedir.

Normal şartlarda dokudaki hidrojen dipolleri rastlantısal dizilirler ve dokunun net manyetizasyonu sıfırdır. Doku güçlü bir manyetik alan içine yerleştirildiğinde bu dipoller dış manyetik alan vektörüne paralel ve antiparalel konuma geçerler. Paralel konum daha az enerji gerektirir. Bu nedenle düşük enerji konumundaki paralel dipollerin sayısı, yüksek enerji konumundaki antiparalel dipollerin sayısından çok az olmak üzere fazladır. Bu fark dokunun denge manyetizasyonunu oluşturur ve dış manyetik alanın gücüne paraleldir. MRG ölçümlerinin ana kaynağı bu denge manyetizasyonunun değeridir.

Protonlar manyetik alanda paralel ve antiparalel şekilde dizilirken, bir yandan kendi etrafındaki spin hareketini sürdürür, bir yandan da içine yerleştirildikleri manyetik alanın gücü ile orantılı olarak değişen salınım (presesyon) hareketi gösterirler. Bu hareket bir topacın hem kendi eksenini etrafında hem de vektöryel aks etrafında dönüş hareketi gibidir. Manyetik alan ne kadar güçlü ise presesyon frekansında okadar yüksektir.

Presesyonel hareket rezonans olayının temelidir. İncelenen bölgedeki hidrojen atomu çekirdekleri ancak kendi frekanslarındaki bir radyofrekans (RF) pulsu ile uyarılabilir, yani rezonansa getirilebilir (10,11).

Manyetik alan gücü ile presesyon frekansları arasındaki ilişkiye Larmor kuralı ve bir dipolün presesyon frekansında Larmor frekansları adı verilir. Larmor frekansları şu formülle gösterilir.

$$\omega : \gamma \cdot B_0$$

ω : Presesyonel frekans

γ : Giromanyetik sabite

B_0 : Manyetik alanın gücü

MRG'de rezonans sinyallerinin oluşumu:

Manyetik alan içerisindeki paralel (longitudinal) ve antiparalel (transvers) dizilim gösteren protonlardan sinyal almak mümkün değildir. Bunlardan sinyal alabilmek için RF pulsu ile rezonansa getirmek gerekir. 90° lik RF pulsu sayesinde longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilen vektöriyel ok manyetik alana dik düzleme yatırılmış olacaktır. RF pulsu kesildiğinde protonlar önceki düşük seviyeli konumlarına geri dönmeye başlarlar ve transvers manyetizasyon azalırken, longitudinal manyetizasyon artmaya başlar. Bu arada protonların, transvers manyetizasyon sağlandığında gösterdikleri faz uyumu bozulmaya başlar ve net vektöriyel büyüklük giderek küçülerek RF pulsu öncesi duruma döner. Rezonans gösteren protonlardan sinyal kaybı net vektöriyel büyüklükteki değişimlerin olduğu bu safhada olur. Zaman içinde sürekli azalarak değişen manyetizasyon, alıcı sargılar tarafından algılanır ve alternatif akıma dönüştürülür. Daha sonra bilgisayarlar yardımı ile görüntüye çevrilir (10,11).

Relaksasyon Zamanları

T1 Relaksasyon zamanı:

Dokudaki protonlar aynı frekanstaki RF pulsu ile uyarıldığında, protonların bazıları bu enerjiyi alarak eksternal manyetik alana antiparalel hale geçerler ve longitudinal manyetizasyon giderek azalarak transvers manyetizasyona döner. RF pulsu kesildiğinde ise yüksek enerjili protonlar enerjilerini geriye, sinyal şeklinde vererek başlangıç durumlarına geri dönerler. Bu süreçte transvers manyetizasyon hızla kaybolurken, longitudinal manyetizasyon yeniden kazanılır. İşte 90° RF pulsu verildikten sonra, eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün yeniden kazanılması için gereken süre T1 relaksasyon zamanı olarak adlandırılır. Buradaki RF pulsu, protonların sahip oldukları longitudinal manyetizasyonu transvers manyetizasyona çevirerek ölçülebilmesini sağlar (10,11).

T2 Relaksasyon zamanı:

90° RF pulsu verilmesinden sonra transvers manyetizasyonun gücü, 90° pulstan önceki longitudinal manyetizasyonun gücüne eşittir. Ayrıca protonların spin

hareketi ana manyetik alan yönündeki gibi aynı fazda oluşmaktadır. RF pulsu kesildikten sonra protonlar arasında manyetik alanın inhomojenitesinden dolayı etkileşim ve faz kaybı oluşur. Protonlar spin hareketlerini sürdürmekle beraber , bu faz kaybından dolayı birbirlerinden farklı dipol vektörleri gösterirler. Dipoller faz kaybettikçe transvers manyetizasyon azalır. 90° RF pulsu verildikten sonra maksimum düzeye ulaşan transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesine kadar geçen süreye T2 relaksasyon zamanı denir (10,11).

Relaksasyon sürelerinin anlamı

BOS tümüyle su moleküllerinden oluşur. Su molekülleri hafiftir ve termal enerjileri nedeniyle vücut ısısında hızla hareket ederler. Bu nedenle böyle bir ortamda yüksek enerji seviyesindeki uyarılmış bir hidrojen çekirdeğinin enerjisinin bir bölümünü çevreye kolayca vererek düşük enerjili konuma geçmesi güçtür. Bu nedenle BOS'un T1 ve T2 değerleri çok uzundur. Bunun nedeni ise su moleküllerinin hızlı hareket etmeleri sonucu hiçbir bölgede dikkate değer bir manyetik alan oluşmaması dolayısıyla defaz olayının çok yavaş olmasıdır. Gerçekte BOS'da defaz olayı çok yavaş olduğundan transvers manyetizasyonun başlıca kayıp şekli longitudinal geri kazanım (T1) şeklindedir. Bu da T2 değerinin T1 değerine yaklaşık eşit olması demektir (10,11).

T1 ve T2 değerlerinin sinyal üzerine etkileri

T1 longitudinal manyetizasyonun denge konumuna gelme süresidir. Bu görüntüleme sekansında RF pulsları ardışık olarak birden çok sayıda uygulanır. Pulslar arasındaki süre T1 değerinden kısa seçilirse ikinci RF pulsu gönderileceği zaman kısa T1 değerine sahip dokuda uzun T1 değerine sahip dokuya göre daha fazla longitudinal manyetizasyon bulunur. Daha fazla longitudinal manyetizasyon daha fazla transvers manyetizasyon ve daha fazla sinyal demektir. 90°lik pulsdan hemen sonra ölçüm yapılacak olursa T1 değeri kısa olan dokuda daha fazla sinyal ölçülür. Buradaki sinyal farklılığı T1 değerleri arasındaki farktan kaynaklanır. Bu fark ise ancak RF pulsları arasındaki süre (time to repetition-TR) kısa tutularak ortaya çıkarılabilir. TR uzun tutulursa tüm dokularda yeniden kazanım tamamlanacağı için T1 farklılıkları ortadan kalkar. TR relaksasyonu longitudinal manyetizasyon

transvers düzleme aktarıldıktan hemen sonra başlar. Kısa T2 değerine sahip dokular uzunlara göre daha hızlı defaze olur ve sinyali daha önce biter. Sinyalin kaydedildiği an önemlidir. Bu noktada bazı dokuların sinyali bitmiştir. Hiç sinyal alınamaz. Hızlı defaze olan dokulara göre daha az sinyal alınır. T1 ve T2 ölçütleri birbirlerine karşı çalışırlar. T1 değeri bir yeniden kazanım T2 değeri ise bir kayıp olarak düşünülmelidir. Görüntü oluşturmada bu iki ölçütün hangisinin baskın olacağı RF pulsları arasındaki sürelerle belirlenir. Bu süreleri değiştirerek görüntünün T1, T2 veya her ikisinde etken olmadığı proton dansitesi ağırlıklı olması sağlanabilir. MRG’ de sinyalin çok olduğu bölgeler parlak görülür. BOS gibi T1 ve T2 değeri uzun dokular T1 ağırlıklı görüntülerde koyu T2 ağırlıklı görüntülerde parlak görülür. Yağ gibi her iki değeri de kısa olan dokular ise T2 ağırlıklı görüntülerde parlarken T1 ağırlıklı görüntülerde görece olarak düşük sinyal intensitesindedir. Suda ve yağda protein konsantrasyonu yüksek olduğundan proton ağırlıklı görüntülerde bu ikiside parlak görülür (10,11).

Dokuların MR görüntülemesinde Bloembergen, Purcell and Pound relaksasyon teorisi

Bloembergen, Purcell and Pound (BPP) relaksasyon teorisini üç doku tipi açısından özetleyebiliriz. Örneğin BOS gibi solüsyonlar içerisinde serbest halde bulunan su moleküllerinde değişik frekanslarda hareket eden uniform sayıda protonlar bulunur. Larmor frekansında az sayıda düzensiz hareketli protonlar vardır. Bu nedenle T1 relaksasyonu nispeten etkilenir ve buna bağlı T1 relaksasyon zamanları uzundur. Benzer şekilde çok düşük frekanslarda da az sayıda düzensiz hareketli proton olduğundan T2 relaksasyonları etkisiz ve T2 relaksasyon zamanı uzundur. Eğer su moleküllerinin myelin dokusunda olduğu gibi daha büyük moleküllere bağlı olduğunu düşünürsek düşük frekanslarda düzensiz hareket eden daha fazla sayıda proton olacaktır. Çünkü bağlanma nedeniyle hareketleri kısıtlanmış olacaktır. Bu durumda T2 relaksasyonu oldukça etkin (çok kısa T2) T1 relaksasyonunda belirgin etkisiz olacaktır (uzun T1). Aslında T2 relaksasyon süreleri konvansiyonel MRG’de moleküller görülemeyecek kadar kısadır. Çünkü en kısa eko zamanlarında bile alınan ekolarda sinyaller tamamen kaybolmuştur. Dikkate alınması gereken üçüncü durum protonun bağlı ve serbest olma durumu arasındaki ara

pozisyonudur. Bu bazen “structured” şeklinde adlandırılır. Bu halde Larmor frekansında düzensiz hareket gösteren çok sayıda proton bulunur ve T1 relaksasyonunun en etkin olduğu durumdur. T2 relaksasyonu ise bağlı (kısa T2) ve serbest (uzun T2) arasında olacaktır. Birçok vücut dokusu bu şekilde “structured” su kategorisindedir. Lipidlerin özel bir durumu vardır. Bağlı olmayan büyük boyutlu lipid moleküllerine bağlı olan protonlar düşük frekansta intrinsek olarak düzensiz hareket gösterirler. Bu nedenle T1 relaksasyon süreleri kısadır. İlk MR araştırmacılarının en baştaki ilgi alanlarından biri tercihen invivo olarak normal dokuları ve patolojileri relaksasyon ölçümleri temelinde tanımlamak olmuştur. Ancak aşağıda belirtilen bir takım sebeplerden dolayı mümkün olmamıştır (115).

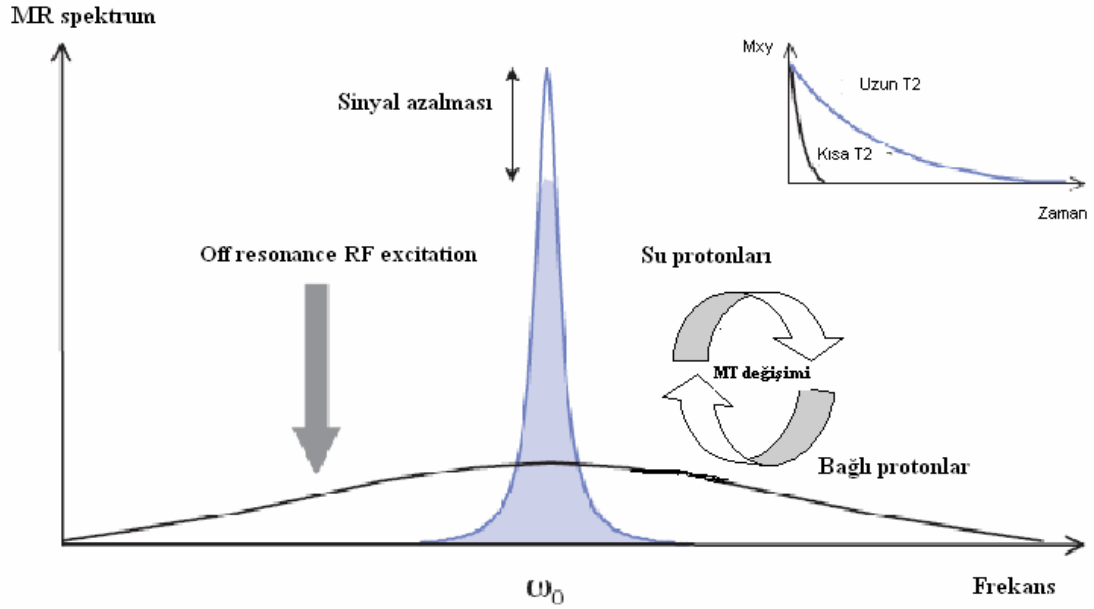
Biyolojik çeşitlilik

Temel neden biyolojik çeşitliliğe bağlı T1 ve T2 değerlerinin çakışmasıdır. Örneğin beyinde gri ve beyaz cevherin T1 ve T2 değerleri kendi aralarında ve BOS’tan belirgin farklılıklar gösterirler. Bu nedenle anatomik görüntüleme ayırt edicidir. Astrositomlar, glioblastomlar, infarkt ve multipl skleroz plakları gibi çeşitli beyin lezyonlarına baktığımızda bunların T2 sürelerinin dar bir aralıkta (170-200 msn) olduğu, beyaz ve gri cevhere ait sürelerden farklılık gösterdiği (90-100 msn) ancak kendi aralarında belirgin ayırt edici olmadığı görülmektedir. Bu nedenle tümörlerin tip ve greydleri relaksometri temeline dayanarak tayin edecek bir MR yöntemi henüz bulunamamıştır. Kontrast tutulumu, ödem varlığı yada yokluğu, vaskülaritenin genişliği, kan yıkım ürünlerinin varlığı gibi diğer görüntüleme özellikleri dikkate alındığında MR oldukça duyarlı ancak daha az özgül bir yöntemdir (115).

Biyolojik değişkenliğin MR görüntüsüne etkisi

Basit bir bakış açısı ile dokuların sadece T1 ve T2 değerleri vardır. Pratikte durum görüldüğünden daha karmaşıktır. Dokular mikrovasküler boşluk, intersitisiyel alan ve parankimal hücreleri içeren karmaşık komponentlerden oluşur. Bu komponentlerin her birinin mikroskobik relaksasyon davranışı birbirinden ayrı olabilir. Gözlemlenen relaksasyon davranışı “değişken protonlar” kutucuğunda tanımlandığı gibi bunların hepsinin ağırlıklı ortalaması olabilir. Mikroskobik

kompartmanlarda olduğu gibi sıklıkla rölatif olarak düşük rezolüsyonlu MR görüntülerine bağlı olarak bir voksel içerisinde doku tiplerinin bir karışımı mevcuttur. Ve multieksponansiyel davranış daha belirgin hale gelir (Şekil 6) (115).



Şekil 6: Bağlı ve serbest protonların manyetizasyon transferi. Serbest protonların T2 süreleri uzun, bağlı protonların T2 süreleri kısadır.

MRG' nin Göz Yuvarlağında Klinik Kullanım Alanları

Göz yuvarlağının normal MRG bulguları

Göz yuvarlağında MRG çözümüleme gücü ile dokular arasındaki farklılıkları gösterir ve yüksek duyarlılığı ile patolojilerin erken dönemde ayırt edilmesini sağlar. Göz vücudunun sudan en zengin ve en fakir dokularını içerir. Vitreus %98-99, kornea %80, lens %65-69 su içeriği ile manyetik alanda farklı relaksasyon zamanlarına sahiptirler. Vitreusta su yoğunluğu çok fazladır. Çok az miktarlardaki protein molekülleri çok küçük bir su-protein etkileşmesine neden olur. Bu nedenle relaksasyon zamanı suyunkinden daha kısadır (116, 117, 118).

Oküler patolojilerde MRG bulguları

Posterior hyaloid-vitröz dekolman

Genellikle 50 yaş üzeri yetişkinlerde oluşur. Yaşlılarda vitreus bozulmaya ve sıvılaşmaya eğilimlidir. Vitreusun ileri derecede sıvılaşması posterior hyaloid ayrılmaya neden olur. Hızlanmış vitreus sıvılaşması ileri myopi, travmalar,

intraokuler inflamasyon, cerrahi ve lazer tedavisi sonrası olabilir. Duysal retinadan ayrılan posterior hyaloid membran MRG'de vitreus kavitesi içinde görülebilir. Membran optik diskten ayrılmıştır veya ora serrata düzeyinde ince bir bantla yapışık olabilir (116, 119).

Retinal dekolman

Duysal retinanın retinal pigment epitelyumundan subretinal alana sıvı birikerek ayrılmasıyla oluşur. Retinada defekt olabilir (delikli retina dekolmanı). Retinal defekt subretinal alana vitröz sıvı geçişine izin verir.

Deliksiz retina dekolmanı anormal küçük damarlardan retina bariyerinin bozulmasıyla sızan sıvının subretinal alanda birikmesiyle oluşur. Retinal deliğin nedeni en sık olarak vitreoretinal ve vitröz dejenerasyona bağlı dejeneratif değişikliklerdir. MRG'de subretinal sıvının sinyal yoğunluğu protein içeriğine ve hemorajik olup olmadığına, varsa kanamanın zamanına bağlıdır (119,120). Delikli retina dekolmanında subretinal alana geçen sıvı vitröz olduğundan vitreus sıvısıyla aynı yoğunluğa sahip olacaktır. Bu da ayrılan retinanın ayırt edilmesini güçleştirecektir.

Koroidal dekolman ve koroidal efüzyon

Suprakoroidal potansiyel alanda seröz veya hemorajik sıvı birikmesidir. Seröz koroidal dekolman (KD) sıklıkla intraoküler girişim, delici oküler travma veya enflamatuvar koroidal hastalık sonrasında intraoküler hipotoni sonucu gelişir (119,120). Koroidal efüzyonun (KE) ve hematoma gösterilmesinde MRG, bilgisayarlı tomografi (BT) ve ultrasonografiden (US) üstündür.

Skleritis

İdiopatik veya bir sistemik hastalıkla birlikte bilateral veya unilateral sklera enflamasyonudur. Anterior ve posterior skleritis olarak sınıflandırılır. Posterior skleritis sklera ve koroidde kalınlaşmaya, tenon kapsülünde kalınlaşmaya ve bunların sonucunda retinal dekolmana neden olabilir. Difüz posterior skleritiste MRG'de uveoskleral kılıfın difüz kalınlaştığı izlenir (117, 121, 122).

Üveitis

Üveal traktı etkileyen enflamatuvar bir süreçtir (116). Uveitis gözün vasküler tabakası ile sınırlıdır. Sklera ve retina sıklıkla tutulmuştur. MRG'de koroidal veya skleral kalınlaşmanın derecesini değerlendirmede yarar sağlar (119, 123).

Endoftalmitis

Özellikle vitröz kavitesi ve ön odayı etkileyen intraoküler enfeksiyon veya enfektif olmayan intraoküler enflamasyondur. İntraoküler cerrahi, travma veya sistemik bir enfeksiyonu takiben ortaya çıkabilir. MRG'de T1 ve T2 ağırlıklı kesitlerde artmış sinyal yoğunluğu izlenir. Uvea kalınlaşmış olabilir (119, 122, 124,).

Lökokoria

Lökokoria pupilin beyaz, sarı-beyaz, pembe-beyaz yansımasıdır. İntraoküler herhangi bir patoloji nedeni ile ışığın pupil içinde gözlemciye geri yansıması sonucu oluşan bir semptomdur. MRG ve BT hastaların değerlendirilmesinde önemli bir yer tutar (116, 117, 118).

Retinoblastom

Retinadan gelişen bir primitif nöroektodermal tümör tipidir. Çocukluk çağının en yaygın intraoküler tümörüdür. %25-33'ü kalıtsaldır, bunların %85'inde bilateral retinoblastom bulunur (118, 125). Kontrastsız bilgisayarlı tomografi olguların %90'ında intraoküler kalsifikasyonları gösterir. MRG özellikle intrakranial metastaz, koroid ve optik sinir tutulumunda faydalıdır. T1 ağırlıklı kesitlerde tümör vitreusa göre hiperintens, T2 ağırlıklı kesitlerde hipointenstir (118, 125).

Coats hastalığı

Retinal telenjiektazi olarak da bilinir. Konjenital bir hastalıktır. Anormal vasküler yapılardan retina kan bariyerinin bozulmasıyla intraretinal ve subretinal lipoproteinöz eksuda birikimine ve daha sonra retina dekolmanına neden olur. MRG'de retinada kalınlaşma ve retinal dekolman izlenir (119, 126).

Persistan hipertrofik primer vitreus:

Hyaloid arterin tam ya da tam olmayan regresyonunun olmaması diskten lense kadar uzanan vaskularize bir membranın veya sapın oluşumuna yol açar. Bu durum persistan hipertrofik primer vitreus olarak isimlendirilir. MRG'de kontrastla boyanan kitle ve anteriora yer değiştirmiş lens tipi bulgulardır. Kitle hyaloid kanal içine doğru uzanır ve üçgen şeklindedir. Vitreus T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı kesitlerde genellikle hiperintensdir (118, 127).

Malign uveal melanom:

Yetişkenlerde en sık görülen intraoküler tümördür. Malign intraoküler kitlelerin %70'i malign melanomdur. MRG'de T1 ağırlıklı ve proton dansitesi ağırlıklı görüntülerde yüksek, T2 ağırlıklı kesitlerde düşük intensiteli alanlar olarak görülür (128)

Melanositoma:

Yoğun pigmentli benign bir tümördür. Uveada ve optik sinirde izlenebilir. MRG'de T2 ağırlıklı kesitlerde ileri derecede hipointens izlenir (117, 119).

Senil maküler dejenerasyon:

Yaşlılarda körlüğe neden olan koriokapillarisin arteriosklerozu, nöral epitelyal hücrelerin kaybı ile ortaya çıkar. Vitreusta likefaksiyon oluşabilir, bu da posterior hyaloid dekolmana yol açar. MRG'de T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı kesitlerde hemoraji, posterior hyaloid dekolman ve retinal gliosis gibi komplikasyonlar izlenebilir (129).

3-GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubu:

Bu çalışma Ocak-Aralık 2008 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda herhangi bir nedenle kontrastsız beyin MRG ve difüzyon MRG çektirmek için başvuran çalışma kriterlerine uygun olan 52'si kadın, 53'ü erkek toplam 105 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Olguların yaşları 6 ile 84 arasında değişmekteydi. Rutinde elde edilen kraniyal MRG'ler araştırmacılar tarafından günlük olarak değerlendirildi. Vitreus sinyal intensitesi normal olan olguların hikayesi alındı. Hikayesinde hipertansiyon, diabetes mellitus, göz travması ve cerrahisi olmayanlar çalışmaya dahil edildi. Tüm olgulara kişisel bilgilerinin çalışmamızda kullanılacağı ifade edildi ve onam formları imzalatıldı. Katılmayı kabul eden olguların dosyaları incelendi. Göz muayenesinde patoloji tespit edilenler çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya alınma kriterleri, sistemik hastalıkların (hipertansiyon, diabetes mellitus,) göz travması ve cerrahisinin olmaması ve göz muayenelerinin normal olmasıydı. Rutin görüntüleme protokolüne uymayan incelemeler, kafa hareketine bağlı hayalet (ghost) artefaktı nedeni ile yetersiz görüntü kalitesi olan incelemeler, göz kesitlerinin görüntüye tam olarak dahil olmadığı incelemeler çalışmadan çıkarıldı.

Hastaların oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Oftalmolojik muayenede, hastaların görme düzeylerine, ön ve arka segmentlerine bakıldı. Her hangi bir oküler patolojisi olan veya oküler ameliyat geçirmiş hastalar çalışma dışı bırakıldı. 50 yaş altı hastaların görmeleri tamdı. 50 yaş üzerindeki bazı hastalarda görme azlığı mevcuttu. Bu hastaların görme azlığı katarakta bağlandı. Vitreus homojenitesinin sağlanması amacı ile arka vitre dekolmanı olan hastalar ile göz muayenesinde majör likefaksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya 105 olgu dahil edilmiş olup yaşları 6-84 (Ortalama 40.39±21.87) arasında değişmekteydi. Elli üçü erkek, elli iki tanesi kadındı. Olgular yaş gruplarına göre 0-20 yaş, 21-40 yaş, 41-60 yaş, 61 yaş ve üzeri olacak şekilde dört gruba ayrıldı. Birinci grup 0-20 yaşları arasındaki 11'i erkek 15'i kadın toplam 26 olgudan oluşmaktaydı. Olguların yaşları 6-20 arasında değişmekteydi. İkinci grup 21-40 yaş arasındaki 14'ü erkek 17'si kadın 31 olgudan oluşmaktaydı. Üçüncü grup 41-60 yaş arasındaki olgulardan seçildi. 15'i erkek 9'u kadın olan toplam 24 olgudan oluşmaktaydı. 61 yaş üzeri 13'ü erkek 11'i kadın olan toplam 24 olgu dördüncü grubu oluşturmaktaydı. Bunların yaşları 62-84 arasında değişmekteydi (Tablo 1). Tüm hasta grupları arasında cinsiyet açısından farklılık olup olmadığı Pearson Ki-Kare testi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.163).

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri

Yaş grupları	Olgu sayısı	Cinsiyet E / K	Ortalama yaş± SS	Minimum-maksimum
Grup 1	26	11/15	14.77± 4.87	6-20
Grup 2	31	14/17	29.77± 6.50	21-40
Grup 3	24	15/9	51.00± 5.89	41-59
Grup 4	24	13/11	71.25± 7.11	62-84
Toplam	105	53/52	40.39±21.87	6-84

E:Erkek K: Kadın SS: Standart sapma

Çalışma T.C. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na 18.03.2008 tarih ve 2008/26 nolu karar ile onaylandı (Ek-1).

Manyetik rezonans görüntüleme tekniği:

Yukarıda belirtilen tüm olgular ana manyetik alanı 1.5 tesla, gradyent gücü 32 mTesla/m olan süper iletken manyetik rezonans görüntüleme cihazı (Gyroscan Intera Master, Philips Medical Systems, Best, Hollanda) ile kafa sargısı kullanılarak incelendi.

Olgular anabilim dalımızda uygulanan rutin kontrastsız beyin MRG ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme yapılan hastalardan oluşmaktaydı. Bölümümüzde rutin beyin MRG aksiyal T1 ağırlıklı , aksiyal ve sagittal T2 ağırlıklı, aksiyal ve koronal fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sekanslarından oluşmaktadır. Tüm olgularda rutin olarak difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilmektedir. Biz çalışmamızda aksiyal T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ve DAG görüntülerini kullandık. Bu sekansların parametreleri: aksiyal T1 ağırlıklı spin eko (TR: 450, TE: 10, NSA: 2, FOV: 230/1.0, süre: 1:53 dk, kesit kalınlığı: 3.0 mm, kesit aralığı: 1.0 mm, matriks boyutu: 256x512), T2 ağırlıklı spin eko (TR: 2910, TE: 120, NSA:2, FOV: 250/1.0, süre: 23.3 sn, kesit kalınlığı: 3.0 mm, kesit aralığı: 1.0 mm, matriks boyutu: 256x256), Difüzyon ağırlıklı ekoplanar (EPI) (TR: 2629, TE: 81, NSA: 2, FOV: 260/1.1, süre: 15.8 sn, kesit kalınlığı: 3.0 mm, kesit aralığı: 1.0 mm, matriks boyutu: 128x256) şeklindeydi.

Bilgisayar protokülünde uygun difüzyon işleme penceresi açılarak görüntüler işlendi. Görünürdeki difüzyon katsayısı (ADC) ve b1000 görüntüler ayrı ayrı elde edildi.

Göz muayeneleri:

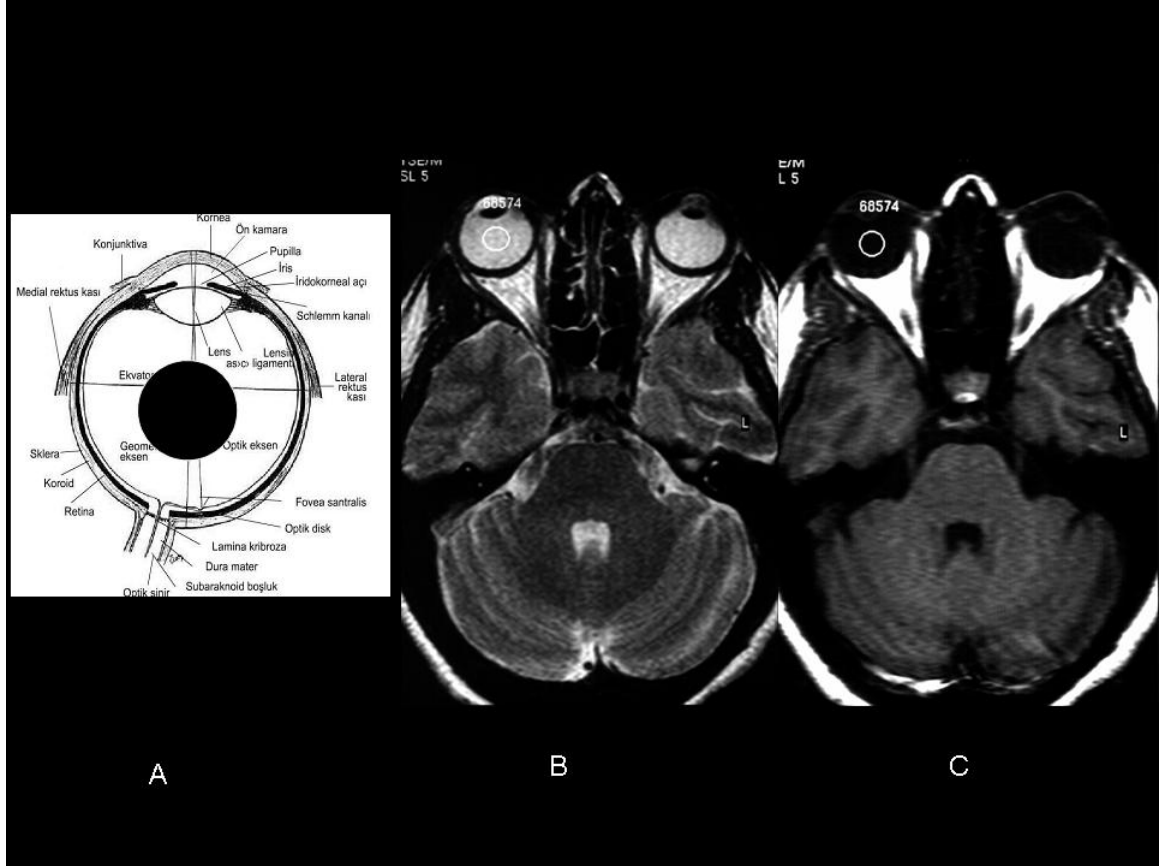
Çalışmaya dahil ettiğimiz tüm hastaların rutin göz muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Rutin göz muayenesi; hastanın düzeltilmemiş ve düzeltilmiş görme keskinlikleri, biomikroskopik muayeneleri, oküler tansiyonları ve fundus muayenelerini içermekteydi (Şekil 7). 6 yaşından küçük çocuklarda kooperasyonda sorunlar yaşandığından bu hastalarda rutin göz muayenesi yapılmamaktadır. Bu nedenle 6 yaşından küçük çocuklar çalışmaya dahil edilmemiştir.



Şekil-7 : Göz muayenesi

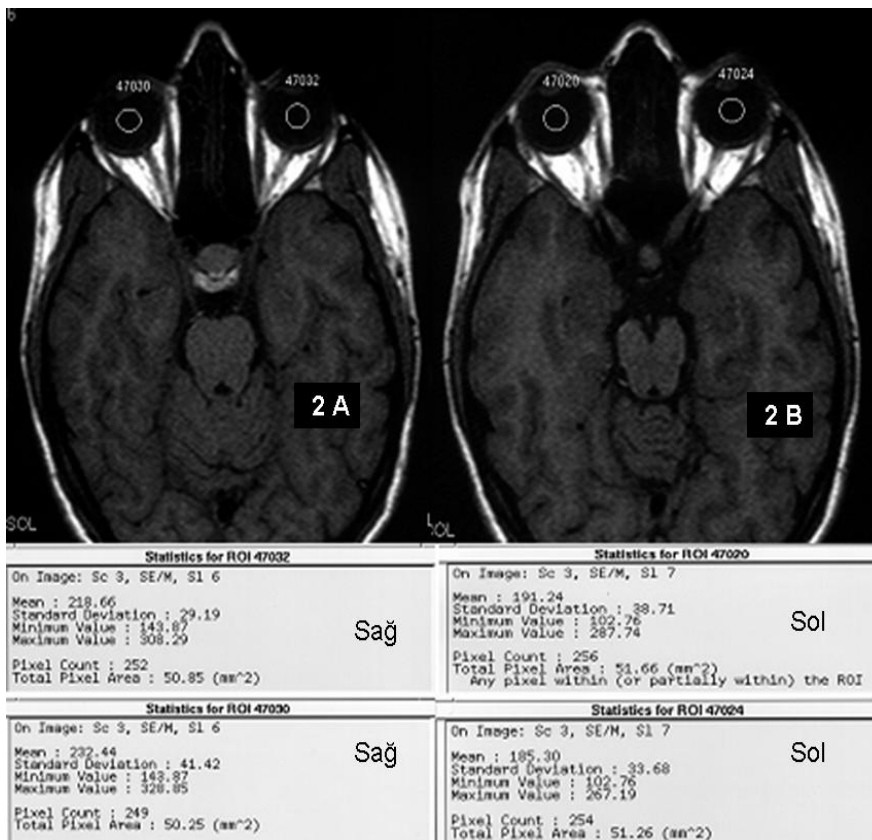
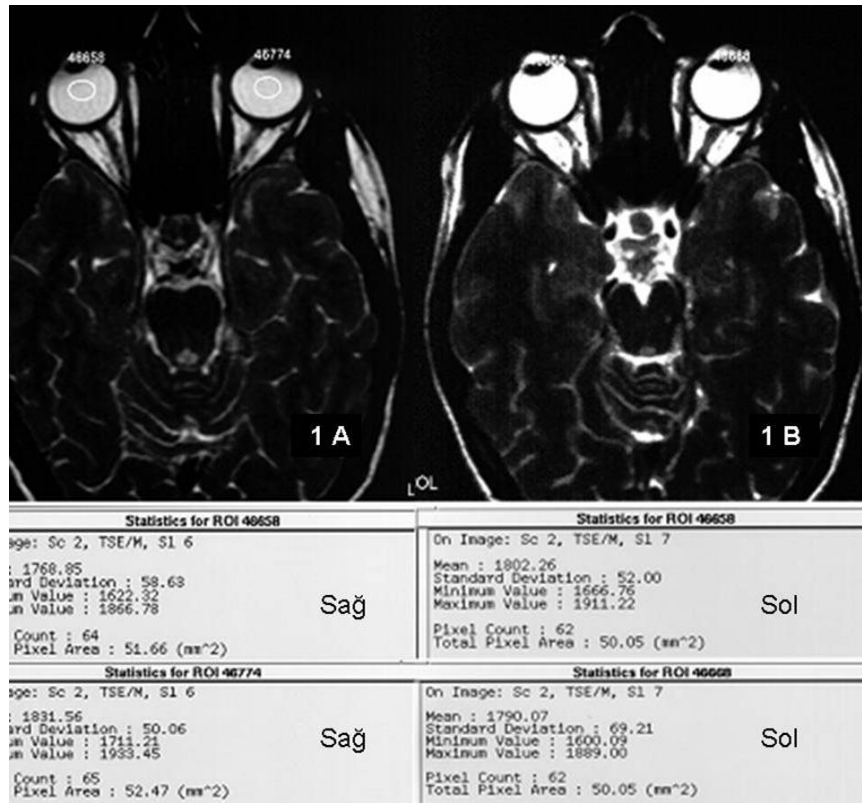
Görüntü Analizi:

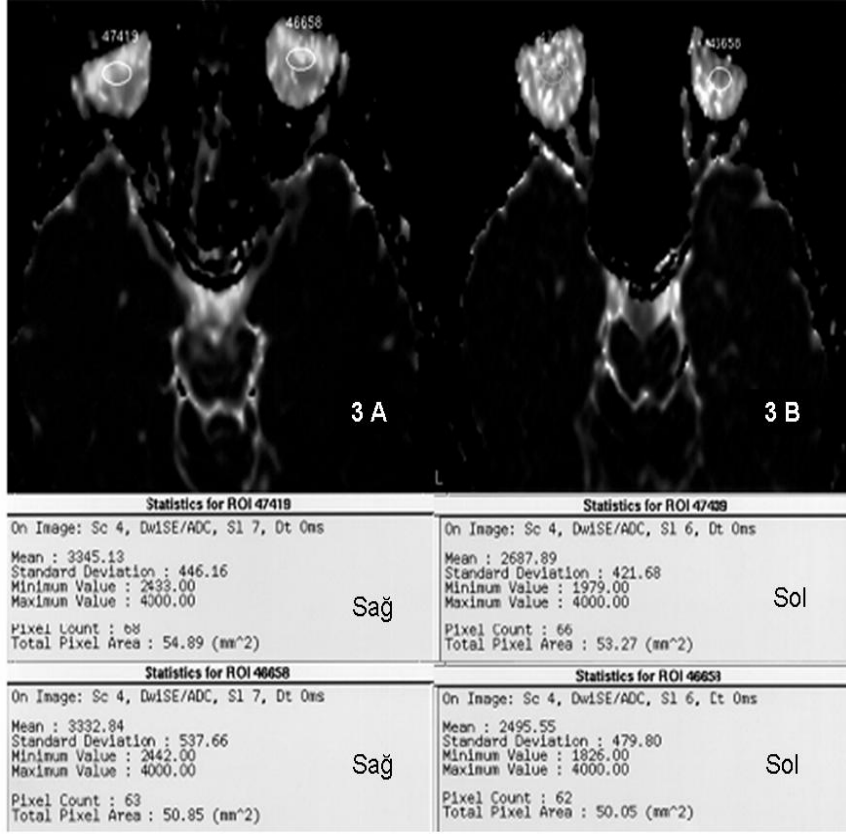
Görüntü analizi iki radyolog tarafından gerçekleştirildi. T1 ağırlıklı , T2 ağırlıklı görüntülerde vitreus değerlendirildi. Sinyal intensitelerinin homojen olmasına dikkat edildi. Buradaki amacımız olası retina dekolmanı, kitle lezyonu (retinoblastom), travmaya sekonder kanama, göz içi yabancı cisim ve enfeksiyonu ekarte etmektir. Çalışma grubuna dahil edilen olguların MRG'lerinin tümünde sinyal intensiteleri homojen ve normal sınırlardaydı. Elde edilen T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde lensin izlendiği iki ardışık kesit seçildi. Ekran üçe bölünerek bu sekanslar sırasıyla T2 ağırlıklı , T1 ağırlıklı, DAG olacak şekilde yan yana yerleştirildi. T2 ağırlıklı görüntülerde lensin 3 mm gerisine 50-60 mm²'lik ilgi alanı (ROI) elle yerleştirildi (Şekil 8).



Şekil-8 . A- Göz anatomi çizimi üzerinde ROI yerleşim lokalizasyonu
B- T2 ağırlıklı görüntüde ROI yerleşim lokalizasyonu
C- T1 ağırlıklı görüntüde ROI yerleşim lokalizasyonu

Daha sonra ROI T1 ağırlıklı ve ADC görüntülere kopyalandı. Tanımlanan işlemler ardışık kesit için tekrarlandı. Tüm ROI'lerden ortalama sinyal intensiteleri ölçülerek kaydedildi (Şekil 9). Tüm sekanslarda aynı gözden elde edilen ardışık ölçümlerin ortalaması Excel programı yardımı ile hesaplandı.





Şekil-9: T2 ağırlıklı görüntülerde (1A,B), T1 ağırlıklı görüntülerde ve ADC haritasında lens düzeyinden yapılan ardışık 2 kesitte ölçüm yeri ve ölçüm değerleri izlenmektedir.

İstatistiksel analiz:

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS for Windows Version 15.0 ile yapıldı. Tüm çalışma grubunda ölçülen T1 , T2 ve ADC değerleri Ortalama (X) ± Standart Sapma (SS) olarak verildi. T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ve ADC değerlerinin normal dağılım gösterdiği Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile saptandı (P>0.05). Gruplarında cinsiyetlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare, grupların genel karşılaştırılmasında parametrik testlerden bağımsız gruplarda Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı.Varyans analizi sonucu anlamlı olanların ikili karşılaştırılmasında ise ikili karşılaştırma testlerinden En Küçük Önemli Fark Yöntemi (LSD) kullanıldı. Sağ ve sol gözlerin T1, T2, ve ADC yönünden karşılaştırılmasında Unpaired t testi uygulandı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4-BULGULAR

Çalışmaya dahil ettiğimiz 52'si kadın 53'ü erkek toplam 105 hastanın 210 gözünden T1 , T2 ve ADC (mm²) değerleri ölçülmüştür.

Tüm olgular bir arada değerlendirildiğinde en düşük T1 değeri 138.00 en yüksek T1 değeri 364.00 olup ortalama değer 236.24 (SS: 42.11), en düşük T2 değeri 1127.50 en yüksek T2 değeri 1890.50 olup ortalama değer 1610.77 (SS: 180.74), en düşük ADC değeri 2516.00 en yüksek ADC değeri 3659.00 olup ortalama değer 3042.00 (SS: 247.16) olarak ölçüldü.

Farklı cinsiyetler ayrı ayrı değerlendirildiğinde erkekler için en düşük T1 değeri 138.00, en yüksek T1 değeri 364.00 olup ortalama değer 236.30 (SS: 47.49), kadınlar için en düşük T1 değeri 147.00, en yüksek T1 değeri 329.00 olup ortalama değer 236.18 (SS: 37.21) olarak ölçüldü. Erkekler için en düşük T2 değeri 1287.50, en yüksek T2 değeri 1890.50 olup ortalama değer 1656.03 (SS :153.27), kadınlar için en düşük T2 değeri 1077.50, en yüksek T2 değeri 1947.00 olup ortalama değer 1564.64 (SS: 195.15) olarak ölçüldü. ADC ölçümlerinde ise erkeklerde en düşük ADC 2516.00, en yüksek ADC değeri 3656.00 olup ortalama değer 2997.28 (SS: 244.26), kadınlarda ise en düşük ADC değeri 2626.50, en yüksek ADC değeri 3659.00 olup ortalama değer 3087.57 (SS: 242.85) olarak ölçüldü. (Tablo 2)

Tablo 2. Erkek-kadın olgulardaki ortalama T1, T2, ADC ölçümleri

CİNSİYET	T1	T2	ADC
ERKEK	236.30 (SS:47.49)	1656.03 (SS:153.27)	2997.28(SS:244.26)
KADIN	236.18 (SS:37.21)	1564.64 (SS:195.15)	3087.57 (SS:242.85)

Her iki göz ayrı ayrı değerlendirildiğinde sağ göz için en düşük T1 değeri 141.00, en yüksek T1 değeri 350.50 olup ortalama değer 236.99 (SS: 42.07), sol göz için en düşük T1 değeri 138.00, en yüksek T1 değeri 364.00 olup ortalama değer 235.49 (SS: 43.32), sağ göz için en düşük T2 değeri 1081.00, en yüksek T2 değeri 1937.50 olup ortalama değer 1611.10 (SS: 181.50), sol göz için en düşük T2 değeri 1077.50, en yüksek T2 değeri 1947.00 olup ortalama değer 1610.45 (SS: 180.85), sağ göz için en düşük ADC 2516.00, en yüksek ADC değeri 3567.00 olup ortalama değer 3042.54 (SS:249.38), sol göz için en düşük ADC değeri 2558.50, en yüksek ADC değeri 3659.00 olup ortalama değer 3041.45(SS: 246.11) olarak ölçüldü (Tablo 3).

Tablo 3. Sağ ve sol gözdeki ortalama T1, T2, ADC ölçümleri

TARAF	T1	T2	ADC
SAĞ GÖZ	236.99 (SS:42.07)	1611.10 (SS:181.50)	3042.54 (SS:249.38)
SOL GÖZ	235.49 (SS:43.32)	1610.45 (SS:180.85)	3041.45(SS:246.11)
p değeri	0.800	0.979	0.974

Yaş gruplarındaki ölçüm değerlerine bakıldığında: Birinci grupta en düşük T1 değeri 172.50, en yüksek T1 değeri 304.00 olup ortalama değer 239.02 (SS: 34.23); en düşük T2 değeri 1104.00, en yüksek T2 değeri 1947.00 olup ortalama değer 1640.61 (SS:181.53); en düşük ADC değeri 2558.50, en yüksek ADC değeri 3656.00 olup ortalama değer 3097.19 (SS:247.30) olarak ölçüldü.

İkinci grupta en düşük T1 değeri 147.00, en yüksek T1 değeri 364.00 olup ortalama değer 231.04 (SS: 49.77); en düşük T2 değeri 1415.50, en yüksek T2 değeri 1883.00 olup ortalama değer 1664.62 (SS: 147.32); en düşük ADC değeri 2516.00, en yüksek ADC değeri 3659.00 olup ortalama değer 2991.88 (SS: 243.59) olarak ölçüldü.

Üçüncü grupta en düşük T1 değeri 138.00, en yüksek T1 değeri 295.00 olup ortalama değer 222.10 (SS: 41.37); en düşük T2 değeri 1077.50, en yüksek T2 değeri 1877.50 olup ortalama değer 1602.58 (SS: 211.20); en düşük ADC değeri 2579.50, en yüksek ADC değeri 3606.00 olup ortalama değer 3038.83 (SS: 286.27) olarak ölçüldü.

Dördüncü grupta en düşük T1 değeri 184.00, en yüksek T1 değeri 329.00 olup ortalama değer 254.07 (SS: 36.08); en düşük T2 değeri 1127.50, en yüksek T2 değeri 1890.50 olup ortalama değer 1542.91 (SS: 171.65); en düşük ADC değeri 2604.50, en yüksek ADC değeri 3440.00 olup ortalama değer 3050.10 (SS: 198.89) olarak ölçüldü (Tablo 4).

Tablo 4. Tüm gruplarda ortalama T1, T2, ADC değerleri

GRUPLAR	T1	T2	ADC
GRUP I	239.02 (SS:34.23)	1640.61 (SS:181.53)	3097.19 (SS:247.30)
GRUP II	231.04 (SS:49.77)	1644.62 (SS:147.32)	2991.88 (SS:243.59)
GRUP III	222.10 (SS:41.37)	1602.58 (SS:211.20)	3038.83 (SS:286.27)
GRUP IV	254.07 (SS:36.08)	1542.91 (SS:171.65)	3050.10 (SS:198.89)
TOPLAM	236.24 (SS:42.11)	1610.77 (SS:180.74)	3042.00 (SS:247.16)

Tüm hasta grupları toplamında Anova testi ile yapılan değerlendirmede T1 ve T2 ölçümü yönünden yaş grupları arasında farklılık varken ($p=0.002$, $p=0.014$) ADC ölçümü yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.157$).

En küçük önemli farklılık yöntemi ile T1 değerlerinde ikinci grup ile dördüncü grup ($p=0.004$) ve üçüncü grup ile dördüncü grup ($p=0.0001$) arasında, T2 değerlerinde birinci grup ile dördüncü grup ($p=0.006$) ve ikinci grup ile dördüncü grup ($p=0.003$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar mevcuttur.

Her iki gözden yapılan T1 ölçümlerinde : 2. grupta ortalama T1 değeri 231.04 (SS: 49.77), 4. grupta ortalama T1 değeri 254.07 (SS: 36.08) olarak ölçülmüş olup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır ($p=0.004$). 3. grupta ortalama T1 değeri 222.10 (SS: 41.37), 4. grupta ortalama T1 değeri 254.07 (SS: 36.08) olarak ölçülmüştür. Bu iki grup arasında da T1 ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır ($p=0.0001$).

Her iki gözden yapılan T2 ölçümlerinde: 1. grupta ortalama T2 değeri 1640.61 (SS: 181.53), 4. grupta ortalama T2 değeri 1542.91 (SS: 171.65) olarak ölçülmüş olup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır (p=0.006) 2. grupta ortalama T2 değeri 1644.62 (SS: 147.32), 4. grupta ortalama T2 değeri 1542.91 (SS: 171.65) olarak ölçülmüştür. Bu iki grup arasında da T2 ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı azalma izlenmiştir (p=0.003).

ADC ölçümleri göz önüne alındığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

5-TARTIŞMA

Vitreus retinanın erken gelişim evrelerinde oluşur. Vitreus retina ve lens arasındaki boşluğu dolduran gevşek bir mezenkim tabakası ve jelatinöz bir maddeden meydana gelir (18). Vitreusa ait ilk yapısal özellikler embriyonel yaşamın 3-4. haftasında gözlenir (Primer vitreus). Sekonder vitreus erişkin vitreusunu oluşturur. Sekonder vitreusa ait ilk asellüler değişimler 6. haftada izlenmeye başlar. Primer vitreus etrafında şekillenen sekonder vitreusun retina tarafından sentezlendiği hayvan deneylerinde gösterilmiştir (19). Vitreus lens, arka kamara, silier cisim ve retina arasında yer alan gözün hacim olarak en büyük yapısal elemanı olup yaklaşık 4 ml. hacindedir. Vitreus ona jöle kıvamını veren kollajen ve HA yapımını üstlenen hyalositlerin yoğun olduğu kortikal vitreus ve bunu çevreleyen kor vitreus katmanlarından oluşmaktadır. Kortikal vitreus, vitreusun periferinde retinaya komşu olan tabakadır (20).

Vitreusun periferi yada kortikal kısmının jel kıvamında tüm hayat boyunca değişiklik gözlenmez. Yaşlılık süresince özellikle vitreus merkezinin hemen gerisindeki gevşek yerleşimli liflerdeki değişimler sonucu fibrillerin birleşerek fiberlere dönüştüğü, fiberler arasındaki HA bağlantılarının çözünerek sıvı poşların oluştuğu izlenir. Likefiye vitreus kollajen içermez. Göz erişkin boyutlarına ulaştığında vitreusun yaklaşık %20'si, 80-90 yaşlardayken yarısından fazlası

sıvıdır. Vitreusun sıvılaşması süresince kortikal vitröz jel ve İLM arasındaki vitreoretinal geçişte bir adezyon zayıflaması olur (22).

Vitreus jel yapısal olarak asellüler, yüksek oranda hidrate ekstrasellüler bir matrikstir. Vitreus gözün büyümesinde önemli rol oynar, angiogenezi inhibe eder. İnsan vitreus cismi hemen hemen küresel geçirgen bir yapıdır.

Yaşla birlikte vitrözdeki kollajen azalır, postnatal yeni kollajen sentezlenmez. Vitröz cisim tip II, IV, IX, XI kollajenleri içermekte olup ağırlıklı kollajen %75 oranında tip II kollajendir. Tip II kollajen ekstrasellüler sıvıya salındığında eriyebilir form olan prokollajen formundadır. Prokollajenin N-propeptid ve C-polipeptid uzantıları çıkarılırsa eriyebilirliği azalır ve fibril oluşumu sağlanır (32, 42). Tip IX kollajen fibriller kollajen değildir (45). Vitröz jelin yapısında dallanmış kollajen fibrilleri bulunur ve bunlar birbirleriyle bağlı değildir. Kollajen fibrilleri birbirlerine bağlanmadan çok yakın ve paralel pozisyonadırlar. HA'nın bu yakın ve paralel dizilimde etkili olduğu düşünülmektedir. Kollajen fibrillerinin birbirlerine yakın diziliminde rol aynayan diğer bir molekülde optisindir. Opticin vitrözdeki kollajen proteinlerine bağlanan, kollajen fibrillerinin bir arada tutulmasında ve kollajen fibrillerinin yan birleşmelerini engellemede önemli bir moleküldür (58).

HA yüksek oranda hidrate, kollajen fibrilleri arasında büyük hacim kaplayan memeli vitreusunun başlıca GAG'ı olup boşluk dolduran, ağlar oluşturan bir polianyondur. Posterior vitreusta daha yüksek oranda bulunur. Doğumdan sonra erişkin GAG yapısını alan HA'nın erişkin dönemde miktarı artar. HA konsantrasyonu 20 yaşa kadar artar, 20-70 yaşları arasında neredeyse sabit kalır ve 70 yaşından sonra tekrar artar. HA'yı kollajenden tamamen çıkarırsak jel stabilitesi değişmemekle birlikte vitröz ağırlığı azalır. Vitröz stabilite kollajen, kollajen fibriller ağ ve makromoleküller sayesinde sağlanır. Vitröz sıvıda ayrıca versican ve agrin gibi proteoglikanlar vardır (56).

Opticin ve tip IX kollajen gibi makromoleküller indirekt olarak kollajen ağının oluşmasını sağlarlar. Kollajenin yakın diziliminde tip IX kollajen, kondroidin sülfat, HA ve opticin rolü vardır. Yaşa bağlı vitröz sıvılaşması kollajenin yakın diziliminin bozulması ve agregasyonunun oluşması sonucu meydana gelir (52).

Kollajenin yakın diziliminde tip IX kollajen, kondroidin sülfat, HA ve opticin rolü vardır (56). Yaşa bağlı vitröz sıvılaşması kollajenin yakın diziliminin

bozulması ve agregasyonun oluşması sonucu olur. Kollajen fibrilleri üzerindeki makromoleküller agregasyonu engellerler ve yaşlanmayla kollajen fibrilleri birbirleriyle agregat oluşturur ve yapışkan vitröz yapı kaybolur. Bir kere fibriller agregat olursa bir daha ayrılmaları güçtür ve aralarında çapraz bağlar oluşur. Bu yüzey makromolekülleri vitröz jeli yapışkan hale getirdikleri gibi İLM'ye yapışmasını sağlarlar. Yaşlanmayla beraber kollajenin yapışkanlığı ve İLM'ye yapışması azalır. Yaşlanmaya bağlı olarak azalan yüzey makromolekülleri sonucu posterior vitröz ayrılma olabilir (50).

İnvivo vitreus görüntülemesinde oftalmoskopi-biyomikroskopi, direk oftalmoskop, indirek oftalmoskop, scanning lazer oftalmoskop, USG, optik koherans tomografi, MR spektroskopisi, BT, konvansiyonel MRG ve difüzyon MRG kullanılmaktadır (130).

MRG intraoküler lezyonların görüntülemesinde noninvaziv bir yöntem olması, iyonizan radyasyon içermemesi, multiplanar görüntüleme özelliği ve doku kontrast rezolüsyonunun yüksek olması nedeniyle tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir. MRG'nin gözde bir çok kullanım alanı vardır (131). Skleritis, üveitis, endoftalmitis, lökokoria, retinoblastom, Coats hastalığı, persistan hipertrofik vitreus, malign uveal melanom, melanositoma, senil maküler dejenerasyon, graves oftalmopatisi, orbital sellülit, orbital psödötümör, optik nörit, travma gibi birçok hastalıkta kullanım alanı mevcuttur (132).

Konvansiyonel MRG yöntemine ek olarak gözde difüzyon ağırlıklı görüntüleme de kullanılmaktadır. Komano H ve arkadaşları intraorbital kapiller hemanjiomun DAG bulgularını tanımlamışlardır. Bu lezyonların difüzyon ağırlıklı görüntülerde hipointens olarak izlendiğini belirtmişlerdir (133). Optik sinirdeki tutulumun değerlendirilmesinde DAG kullanılmıştır. Ayrıca optik sinirde difüzyon tensör görüntüleme çalışmasında yapılmıştır (134). Cheng ve arkadaşları diabetik ve galaktozemik tavşanlarda DAG ile su difüzyonunu araştırmışlar ve lensteki erken osmotik patolojik değişikliklerin ADC ölçümleri ile saptanabileceğini belirtmişlerdir (135). Gözde anatomik çalışmalarda da DAG kullanılmıştır. Shen Q ve arkadaşları vitreus komşuluğundaki segmentlerde retina katmanlarının değerlendirilmesinde DAG'yi kullanmışlardır (136). Chen ve arkadaşları fare retinalarında hücrel

yapılanmayı göstermek amacıyla anizotropik DAG kullanmışlardır. Optik sinire paralel ADC değerlerinin dik ADC değerlerine göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bununda retinadaki hücrel organizasyonu yansıttığını düşünmüşlerdir (137).

Bizim çalışmamız vitreusun değerlendirilmesinde DAG'nin kullanıldığı ilk araştırma çalışmasıdır. İlgili literatürde olgu sunumları vardır ancak araştırma çalışmasına rastlanmamıştır.

Son yıllarda popüler olan DAG özellikle akut inme, beyin absesi ve kistik neoplazmların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ancak literatürde DAG'nin farklı dokulardaki mikrositruktürün değerlendirilmesinde kullanıldığı birçok çalışma vardır. Bu çalışmalarda anatomik-histopatolojik araştırmalar yapıldığı gibi hastalıklar ve yaşlanmaya bağlı değişikliklerde çalışılmıştır. Geshwind ve arkadaşları beyinde gri cevherde yaşlanmaya bağlı değişiklikleri DAG ile çalışmışlardır (138). Kaudat nukleus, putamen ve talamusta yaşa bağlı difüzyon artışı saptamışlardır. Lövblad ve arkadaşları ise frontal lob beyaz cevherinde yaşa bağlı oluşan değişiklikleri DAG ile çalışmış ve yaşa bağlı olarak ADC değerlerinde artış saptamışlardır (139). Engelter ve arkadaşları normal izlenen beyaz cevherde yaşa bağlı değişiklikleri DAG ile incelemiş, beyaz cevher ve talamusta difüzyon artışı saptamıştır (140). Bizde çalışmamız da vitreusta yaşa bağlı oluşan değişikliklerin DAG ile saptanabileceğini düşündük. Çalışmamızda DAG ölçümleri dışında T1 ve T2 sinyallerini de ölçtük.

T1 ve T2 sinyal ölçümü birçok farklı hastalığın evrelemesinde kullanılmıştır. Bahl ve arkadaşları karaciğerde yağlanmayı ölçmek amacıyla out faz T1 ve yağ baskılı T2 görüntülerde sinyal kaybını ölçmüştür. Vücut kitle indeksi ile sinyal kayıplarını karaciğer biopsi sonuçlarını baz alarak karşılaştırmışlar ve yağlanmayı göstermesi açısından ölçtükleri sinyal kayıplarının vücut kitle indeksinden daha üstün olduğunu göstermişlerdir (141). Ballesio ve Savelli meme kitlelerinde T2 sinyallerini ölçmüş ve pektoralis kası sinyalleri ile orantılamışlardır. Lezyon/kas sinyal intensitesi oranının standart MR görüntülemesine ek katkı sağladığı, BI-RADS üç ve dört borderline lezyonların ayırımında kullanılabileceği sonucuna varmışlardır (142). Vertebra kompresyon fraktürlerinde in faz ve out faz görüntüleme kullanılarak benign ve malign ayrımı yapılmaya çalışılmış ve bunlarda belirgin sinyal farklılığı saptanmıştır (143). Wishnia ve arkadaşları T1-T2 ölçümleri yaparak sıçanlarda

travmatik kas değişikliklerini araştırmayı amaçlamışlardır. Travmanın ilk günlerinde T2 değerlerinin arttığı, 10-11. günlerde T2 değerlerinin normale döndüğünü saptamışlardır. Histopatolojik incelemelerle karşılaştırdıklarında normale dönen T2 sinyalinin kastaki düzelmeyi yansıttığını göstermişlerdir (144). Lin ve arkadaşları beyin sıvı miktarını MRG kullanarak beyin iskemi modelinde çalışmış ve histopatolojik karşılaştırmalar sonrasında sıvı içeriğinin ölçülmesinde MRG'deki sinyal ölçümünün kullanılabilceği sonucuna varmışlardır. Bu yöntemin beyin ödemi, inme ve travmalarda faydalı olabileceğini düşünmüşlerdir (145). Süreye bağlı patolojik değişikliklerin araştırılmasında da T1 ve T2 relaksasyon süreleri kullanılmıştır. Choe BY ve arkadaşları köpek kaslarında radyoterapinin (RT) etkilerini MRS ve T1-T2 değerlerini ölçerek araştırmışlardır. T2 sinyalinde RT sonrası süre ile korelasyon saptanırken T1 sinyali ile postradyoterapi arasında korelasyon saptamamışlardır (146). Beyinde eksperimental olarak gliosis oluşturulan olgularda T1 ve T2 sinyalleri ölçülmüştür. Olgulardaki ödem-gliotik değişikliklerin ayırımında T2 relaksasyon sürelerinin azalmasının anlamlı olacağı sonucuna varılmıştır (147). Tamsen ve arkadaşları da akut lösemide tedaviye cevabı T1 ve T2 relaksasyon sürelerini ölçerek araştırmayı amaçlamışlardır. Kemoterapiye cevabın olduğu hastalarda T1 relaksasyon zamanı azalırken cevap alınamayan olgularda ise T1 zamanı uzun olarak tespit edilmiştir (148).

T1 ve T2 değerleri maddelerin içeriklerinin tanımlanmasında da kullanılmıştır. Hürlliman ve arkadaşları MRG'de difüzyon-T2 relaksasyonunu ve T1-T2 relaksasyon süreleri oranlarını ölçerek süt, yağ, yoğurt ve peynirdeki sıvı ile yağ içeriklerini araştırmışlardır. Sıvı fazın T1/T2 oranının 4 civarında olduğunu saptamışlardır (149). İnsan dokularının *invivo* incelemesinde de T1 ve T2 relaksasyon zamanları kullanılmıştır. Maris ve arkadaşları osteoporozun değerlendirilmesinde lomber vertebralarda gradiyent T2 ve T1 ölçümleri yapmış ve dual x-ray absorbsiyometri ile karşılaştırmışlardır. T2* ve T2 değerlerinin osteoporozun düzeyini belirlemede etkili olduğunu saptamışlardır. (150). Kikuchi ve Nakamura denerve ve renerve fare iskelet kaslarının T1-T2 sinyallerini ölçerek elektromyografik ve histopatolojik bulgularla karşılaştırmışlardır. Denerve kas gruplarındaki T2 sinyal artışının kaslardaki ekstrasellüler sıvı artışı ile korele olduğunu saptamışlardır (151). Corti ve arkadaşları arteriyel trombüslerin yaşını

belirlemede T1 ve T2 sinyal ölçümü yapmışlardır. Trombüsün T2 değerinin 1. haftada en yüksek değere ulaştığı, 6. haftada bu değer düşüğü ve plato yaptığını saptamışlardır. 6. haftada bulunan platonun trombüste oluşan organizasyonu yansıttığını düşünmüşlerdir (152). Dokulardaki metal birikiminin değerlendirilmesinde T1 ve T2 relaksasyon süreleri ölçülmüştür. Karaciğerde demir birikiminin miktarı ile relaksasyon süreleri karşılaştırılmış ve madde birikiminin miktarının gösterilmesinde sinyal intensitelerinin ölçümlerinin anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır (153). Dokudaki su miktarının araştırılmasında T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin ölçümü yapılmıştır. Boos ve arkadaşları lomber vertebra korpuslarında ve intervertebral disklerde T1, T2 ve proton dansite ölçümleri yapmışlardır. Vertebra ve diskteki zamana bağlı gün içerisindeki farklı saatlerde sıvı miktarını araştırmış ve T1-T2 relaksasyon sürelerini değerlendirmişlerdir (154).

T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin ölçümü gözde de uygulanmıştır. Gomori ve arkadaşları enükle gözlerde T1, T2 ve MRS ölçümleri yapmışlardır. (155) Bulgularıyla lenste beş, korneada ise üç ayrı katman tanımlamışlardır. Prummel ve arkadaşları ise gözde invivo şartlarda ilk relaksasyon süresi ölçümlerini yapmışlardır. Normal olgularda ve Graves oftalmopatisinde ekstraoküler kasların T1 ve T2 relaksasyon sürelerini karşılaştırmışlardır. Fibrotik son evre değişiklikler ile aktif dönem Graves oftalmopatisini ayırtedebilecekleri sonucuna varmışlardır (156). Patz ve arkadaşları ise invivo ve enükle gözlerde ön çemberde, silier cisimde, korioretinada, ekstraoküler kaslarda, iriste, lenste, posterior çemberde, optik sinir ile vitreusta T1 ve T2 relaksasyon sürelerini ölçmüşlerdir. Çalışmalarında optimal pulse sekans parametrelerini ve insan gözü komponentlerinde invivo şartlarda T1 ve T2 relaksasyon sürelerini yayınlamışlardır (157). Göz patolojilerinde ise Lambrecht ve arkadaşları relaksometrik tekniği kullanmışlardır. Gözde malign koroidal melanom kitlelerinde T1-T2 relaksasyon zamanlarını ölçmüşler ve normal dokudan ayırımında anlamlı olduğunu göstermişlerdir (158). Bizde çalışmamızda yaşa bağlı viteus değişikliklerinin özellikle likefaksiyonun değerlendirilmesinde T1 ve T2 sinyal ölçümünün anlamlı sonuç vereceğini düşündük ve ADC ölçümlerine ek olarak T1 ve T2 sinyallerini ölçtük.

Akut iskemide difüzyon kısıtlanmasının biyolojik temeli tam olarak anlaşılammakla birlikte hücrel şişme ile beraber sitotoksik ödemin difüzyon

kısıtlanmasına neden olduğu düşünülmektedir (66). Sıçanlarda yapılan deneysel çalışmalarda ise Na/K adenozi trifosfataz aktivitesindeki azalmanın difüzyon kısıtlanmasına yol açtığı gözlenmiştir. Bu bulgular iskeminin enerji metabolizmasını bozarak Na/K adenozi trifosfataz ve diğer iyon pompalarının yetersiz çalışmasına neden olarak difüzyon kısıtlanmasına yol açtığını göstermektedir. Su moleküllerinin rahat hareket edebildiği ekstraselüler alandan, hareketin kısıtlandığı intraselüler alana yer değiştirmesine neden olur (80). Hücrenin şişmesi ekstraselüler alanın hacminde daralmaya neden olur. Buda ekstraselüler alanda tortiozite ve difüzyon kısıtlanmasına yol açar. İntraselüler alanda mikrotübüllerin ve diğer hüresel yapıların yıkılması intraselüler viskositenin artmasına ve difüzyon kısıtlanmasına neden olur (1). Vazojenik ödemde ise ekstraselüler alanda su artışı olur. Su ekstraselüler alanda daha rahat hareket eder ve difüzyonda artış olur (95). Kanamalarda ise hücre lizisinden önce ve sonra hematomlarda difüzyonun kısıtlandığı ve intraselüler çift oluşturmamış elektronların T2 etkisine bağlı olarak sinyal intensitesi düşmedikçe lezyonların difüzyon görüntülerinde parlayacağını göstermektedir (159). Nekrotik ve kistik tümörler difüzyon ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesine ve yüksek ADC değerlerine sahiptirler. Kistik veya nekrotik tümörlerde görülen yüksek ADC değerleri intrakaviter sıvıya bağlıdır (160). Serebral abseler DAG'lerde yüksek sinyal intensitesi göstermekte olup düşük ADC değerlerine sahiptir (161). Pü; inflamatuvar hücreler, bakteri, proteinöz eksuda ve fibrinojen içeren visköz kalın mukoid bir sıvıdır. Bu yüksek viskositeye bağlı olarak suyun moleküler hareketi yüksek oranda kısıtlanır. Demiyelinizan hastalıklarda da akut dönemde difüzyon kısıtlanması izlenir. Bunun az miktardaki ekstraselüler ödem ve içerisindeki inflamatuvar hücre yoğunluğuna bağlanmıştır (77). Glial tümörlerde ADC değerlerini interstisyel alandaki su moleküllerinin hareketi belirler. Hücre sellüleritesindeki artış interstisyel alandaki su moleküllerinin hareketini etkileyerek difüzyon üzerinde etkilidir. Araştırmacılar düşük ADC değerlerinin artmış tümör hücreliliği ile orantılı olduğunu saptamışlardır (162). Gözde ise iki olguda DAG difüzyon kısıtlanması saptanmıştır (163). DAG'lerin endoftalmitiste tedaviye yanıtıda yansıttığı sonucuna varmışlardır. Beyindeki inflamatuvar değişikliklerde de ADC'de kısıtlanma izlenir. Endoftalmitiste izlenen ADC değişikliğinin ağırlıklı olarak inflamatuvar hücre artışına sekonder olduğunu düşündük. Bizim çalışmamızda

ise farklı yaş grupları arasında vitreus DAG'sinde anlamlı sonuç saptanmamıştır. Vitreusun total hacminin %98'i sudur. Ana yapısının kafes şeklinde kollajen fibrillerden oluştuğu ve bu fibrillerin konfigürasyonunun sabit kalmasında makromoleküllerin rol oynadığı bilinmektedir. Yaşlanmaya bağlı olarak kollajen fibrillerin ayrık yapısı bozulmakta ve fibriller birbirine yapışmaktadır. Likefaksiyon sürecinde fibril oranının azaldığı ve tam likefaksiyon geliştiğinde fibrilsiz alanlar oluştuğu görülmektedir. HA açısından yapılan incelemelerde ise vitreusta 20 yaşa kadar artış, 20-70 yaş arasında belirgin farklılık izlenmezken 70 yaş üzerinde ise yeniden bir artış saptanmaktadır. Yaşlanmaya bağlı HA miktarının arttığı söylenebilir. Vitreus içerisindeki suyun büyük bir kesimi HA'ya bağlı olarak bulunmaktadır. Yaşlanmaya bağlı olarak oluşan fibrilden yoksun alanlarda HA'nın miktarında azalma olmadığı hatta artma olduğu söylenebilir. Buda su moleküllerinin tek başına değil gözdeki HA gibi makromoleküllere bağlı olduğu sonucunu doğuracaktır. Yukarıda tanımlanan doku patolojilerinde ADC değişikliğine yol açan ana farklılığın ekstraselüler sıvı miktarındaki değişiklik, selülerite artışı ve inflamatuvar hücre artışına bağlı olduğu gösterilmiştir. Normal santral vitreusta yapısal hücreler bulunmadığı gibi, inflamatuvar hücreler ve endotelde bulunmamaktadır. Belirgin likefaksiyon görülmediği takdirde yapısı homojendir. Bizim çalışmamızda farklı yaş gruplarında vitreusta ADC değerleri çalışılmıştır. Yaşlanmaya bağlı büyük likefaksiyon kaviteleri vitreus posteriorunda oluşur. Biz çalışma grubumuzda oftalmolojik incelemede belirgin likefaksiyon kavitesi izlenen hastaları çalışma grubuna dahil etmedik ayrıca ölçümlerimizi lens hemen posteriorunda santral vitreus içerisinde kalacak şekilde yaptık. Buradaki amacımız likefaksiyon kavitelerinden yapılacak ölçümü engellemektir. Yaş grupları arasında ADC ölçümleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptamadık. Birçok dokuda yaşlanmaya ve patolojilere bağlı mikrositrüktürel değişikliklerin ADC ile saptamak mümkündür. Vitreusta ise ADC ölçümleri ile anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bunun nedeninin vitreus içerisinde yapısal hücre membranları ile sınırlanmış alan bulunmaması NA/K, diğer iyon pompalarının bulunmaması ya da yaşlanmaya bağlı inflamatuvar-vasküler endotelial hücre oluşmamasının neden olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca kollajenden yoksun olan kesimlerde de su moleküllerinin tamamen serbest olmadığı HA ve diğer makromoleküllere bağlı olduğu

bilinmektedir. Bununda ADC ölçümlerindeki değişikliklerin oluşmamasına neden olabileceğini düşündük. Normal vitreus içerisinde sıvı miktarı %98 olup yaşlanmaya bağlı oransal olarak sınırlı artış saptanır. Kollajen yapısında yaşa bağlı olan değişiklikler miktarındaki azalmadan çok konfigürasyondaki bozulmaya bağlıdır. Kullandığımız ROI hacmi 50-60 mm² alanında olup vitreustaki yaşlanmaya bağlı histopatolojik değişiklikler düşünüldüğünde belirgin tamamlanmış likefaksiyona düşülmediği takdirde kollajen-sıvı-HA miktarında belirgin orantısal farklılaşma olması beklenmemektedir. Bununda ADC ölçümlerindeki belirgin farklılığın oluşmamasında etkili olduğu düşünülebilir. Ancak vitreusta yapılacak anizotropik ölçümlerin her üç yönde farklı difüzyon oranları vermesi halinde anizotropik ölçümlerde yaşa bağlı değişiklikler saptanabilir. Bizim bölümümüzde anizotropik ölçümler yapılmadığından bu varsayım test edilememiştir.

Bizim çalışmamızda yaptığımız T1 ölçümleri göz önüne alındığında ikinci grup ile dördüncü grup (p=0.004) ve üçüncü grup ile dördüncü grup (p=0.0001) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. İkinci grupta ortalama T1 değeri 231.04 (SS: 49.77) iken 4. grupta ortalama T1 değeri 254.07 (SS: 36.08); 3. grupta ortalama T1 değeri 222.10 (SS: 41.37) iken 4. grupta ortalama T1 değeri 254.07 (SS: 36.08) olarak ölçülmüş olup ileri yaş grubunda T1 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış mevcuttur. T2 ölçümlerinde ise birinci grup ile dördüncü grup (p=0.006) ve ikinci grup ile dördüncü grup (p=0.003) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar mevcuttur. Birinci grupta ortalama T2 değeri 1640.61 (SS: 181.53) iken 4. grupta ortalama T2 değeri 1542.91 (SS: 171.65); 2. grupta ortalama T2 değeri 1644.62 (SS: 147.32) iken 4. grupta ortalama T2 değeri 1542.91 (SS: 171.65) olarak ölçülmüştür. İleri yaş grubunda T2 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı azalma mevcuttur.

T1 ve T2 değeri ölçümü yapılan literatürler incelendiğinde birçok çalışmaya rastladık. Vertebra ve intervertebral disklerde gün içindeki sıvı miktarının değişimiyle ilgili yapılan çalışmada akşama doğru T1 relaksasyon süresinin azaldığı T2 relaksasyon süresinin ise arttığı saptanmıştır. Bununda sıvı miktarındaki azalmayı yansıttığını savunmuşlardır (154). Serbest su moleküllerinin miktarındaki azalmanın T1 -T2 relaksasyon süresinde azalma yapması gerekmektedir. Bu çalışmada saptanan sonuçlar ise serbest su artımını yansıtmamaktadır. Çalışmada ağırlıklı olarak spinal

yapılardaki diurnal değişimin MR relaksometri ile yansıtılabildiği sonucu üzerinde durulmuş mekanizma açısından yorum yapılmamıştır. Bu çalışmanın sonucunda varılan sıvı miktarının kantitatif MRG ile saptanabileceği sonucu yukarda da belirttiğimiz MR fizik kuralları ile açıklanamamaktadır. Biz bu uyuşmazlığın, T1 ve T2 değerlerinin su miktarını yansıttığı kadar su moleküllerinin kendileri arasındaki ve diğer moleküllerle olan ilişkisini de yansıtmasından kaynaklandığını düşünüyöruz. Sıçanlarda yapılan çalışmada kaslarda travma sonrasında T2 sinyal artışı saptamışlardır. Bunun kas hücrelerindeki nekroza sekonder ekstrasellöler sıvıdaki artışa bağlamışlardır (144). Bizim alışmamızda ise ekstrasellöler-intrasellöler alan olmadığından, yapısal değişim benzerlik göstermemektedir. Bizim alışmamızda yaşa bağlı total sıvı miktarında belirgin artış izlenmezken suyu bağlayan HA miktarında ise artış izlenmektedir. Bununda T1 sinyalindeki artmaya T2 sinyalindeki azalmaya neden olduğunu düşünmekteyiz. Arteryal tromböste yapılan çalışmada da T2 sinyalindeki azalmanın pıhtı matriks formasyonuna ve protein içeriğinin artmasına bağlanmıştır (152). Bizim alışmamızda da T2 sinyali azalmaktadır ancak çalışmamızda vitreusta yaşa bağlı oluşan değişiklikler tromböste oluşan yapısal değişikliklerle paralellik göstermemektedir. Protein miktarı artmadığı gibi yapısında da pıhtı matriks oluşumu gibi belirgin değişiklik saptanmamaktadır. Farelerde yapılan çalışmalarda denervasyon sonrasında T2 sinyalinde artış izlenmiş olup T1 sinyalinde ise anlamlı artış saptanmamıştır. T1 sinyalinde değişiklik saptanmazken T2 sinyalinde artış saptanmasının ekstrasellöler sıvı artışına ek olarak yağ miktarında da artış saptanmasına bağlamışlardır. T2 sinyali üzerinde ise kombine etkisi olduğu sonucuna varmışlardır (151). Bizim alışmamızda izlenen T1-T2 sinyal değişikliklerinin bu çalışmayla paralellik göstermemesinin nedeni yapısal değişikliklerin farklı olmasıdır. Bizim olgu grubumuzda serbest sıvı miktarı artışı ve yağ artışı izlenmemekte, bağlı su moleküllerinde artış saptanmaktadır. Spinal kemik iliğinde T1-T2 sinyalleri ölçölerek akut lösemi olan olgularda kemoterapiye verilen cevap ile sinyal intensiteleri karşılaştırılmıştır. Bu alışmada T1 relaksasyon süresinin kemoterapiye cevap vermeyen olgularda arttığı, kemoterapiye iyi cevap veren olgularda ise azaldığı saptanmıştır (148). Oluşan bu farklılığın strüktörel değişiklikten çok vertebra kemik iliğinin içerdiği yağ-displastik hücre oranını yansıttığını düşünüyöruz. Vitreusta oluşan değişikliklerle paralellik

göstermemektedir. Beyinde deneysel olarak oluşturulan iskemi modelinde T2 sinyal artışı saptanmış olup bununda kistik ensefalomalaziye bağlı olduğu düşünülmüştür (147). Bu çalışmada saptanan T2 sinyal artışının bizim çalışmamızda saptanan T2 sinyal azalması ile uyuşmamasının nedeni kistik ensefalomalazide belirgin sıvı artışı olurken vitreusta ise sınırlı makromoleküllere bağlı sıvı artışı izlenmesidir. Enükle insan gözü ve intakt sığır gözünde yapılan çalışmada vitreuslara kollajenaz ve hyalüronidaz uygulanmış ve relaksasyon sürelerinde kısalma saptanmıştır. Ayrıca tüm olgularda viskosite ölçümü yapılmıştır (164). Viskositedeki azalma ile T1 ve T2 relaksasyon sürelerindeki kısalmanın korale olduğu saptanmıştır. Vitreusta ortaya çıkan kollajenaza sekonder oluşan bu değişikliklerin sıvı miktarında artışa değil su moleküllerinin ve glikoprotein matriksin arasındaki ilişkiye sekonder olduğu düşünülmüştür. T1 ve T2 relaksasyon sürelerindeki kısalmanın parçalanmış ekstrasellüler matriksteki artmış makromoleküler su bağlanma alanlarına bağlanan su moleküllerindeki artışı, serbest su moleküllerindeki azalmayı yansıttığını düşünmüşlerdir. T1 süresindeki kısalma sinyalde artışa, T2 süresindeki kısalma ise sinyal kaybına neden olur. Bizim bulgularımızda da yaşa bağlı olarak T1 sinyalinde artış, T2 sinyalinde ise azalma mevcuttur. Buda T1 ve T2 relaksasyon süresinin azaldığını gösterir. İn vivo şartlarda yaşa bağlı değişiklikleri araştırdığımız çalışmada saptadığımız bulgular Aguayo ve arkadaşlarının bulgularıyla benzerdir. Buradan yola çıkarsak yaşa bağlı olarak ortaya çıkan vitreus cisminin likefaksiyonuna bağlı azalan viskositesinin T1 ve T2 ölçümleri ile in vivo şartlarda saptanabileceğini söyleyebiliriz.

Çalışmamız vitreusta ADC ölçümü yapılan ilk ve in vivo şartlarda insan vitreusunda T1-T2 sinyal ölçümü yapılan ikinci çalışma olması nedeniyle literatüre ek katkı sağlamaktadır (157). Bu çalışmanın bazı eksik yönleri de bulunmaktadır. Göze yönelik yüzeysel özel sargı ve ek aparatların kullanılmaması nedeniyle ölçümlerde hareket bağlı oluşabilecek artefaktları elimine etme şansımız olmamıştır. İn vivo şartlarda ölçüm yapıldığından hasta grubunu sınırlı tuttuk, daha geniş bir hasta grubu ile daha anlamlı sonuçlar elde etmek mümkün olabilirdi. Çalışmamızda rutin sekanslar kullanılıp sekans optimizasyonu uygulanmamıştır. Bununda ölçümler üzerinde etkisi olabileceğini düşünüyoruz.

Vitreus içerisindeki inflamatuvar ve malign hücre infiltrasyonun gösterilmesinde ve persistan hipertrofik primer vitreusun tanısında ADC'nin de etkili sonuçlar verebileceğini düşünüyoruz. Yaşa bağlı vitreus değişikliklerinde anizotropik difüzyon ölçümleri izotropik ölçümlerden farklı sonuç verebilir. Vitreusta yaşa bağlı değişikliklerde MRG ile kantitatif ölçüm yapılacak gelecek çalışmalarda T1 ve T2 sinyal ölçümlerine ek olarak MRS, anizotropik difüzyon ölçümleri yapılmasını öneririz.

6-SONUÇ

MRG noniyonizan bir tetkik olması, multiplanar görüntüleme yapması, gözdeki normal ve patolojik yapıların boyut ve volümünü iyi göstermesi, yumuşak doku ayırımındaki başarısı ve komplikasyonları doğru dökümante etmesi nedeni ile oküler hastalıklarda tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir.

Konvansiyonel MRG'ye ek olarak yapılacak T1 ve T2 sinyal ölçümlerinin vitreus likefaksiyonuna bağlı viskositenin ölçülmesinde ek katkı sağlayacağı sonucuna vardık. Vitreusta T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin kısalması viskositedeki azalmayı yansıtmaktadır. ADC ölçümlerinin ise vitreusta oluşan viskositedeki azalmayı yansıtmadığını saptadık.

Vitreus patolojilerinde kantitatif MRG ile yapılacak gelecek çalışmalarda T1 ve T2 sinyal ölçümü dışında anizotropik difüzyon ve MRS yöntemlerinin kullanılmasını öneririz.

7-ÖZET

Vitreus temel olarak kollajen, hyaluronik asit ve sudan oluşur. Total hacminin yaklaşık % 98-99'u sudur. Vitreusta yaşa bağlı olarak likefaksiyon oluşur. Retinal yırtık ve dekolmana yol açan birçok hastalığın patogenezinde de likefaksiyonun yattığı bilinmektedir. Bu çalışmayı planlarken yaşa bağlı vitreusta oluşan histopatolojik değişikliklerin konvansiyonel MRG ve difüzyon ağırlıklı görüntüler üzerindeki olası etkilerini araştırmayı amaçladık. Yaşa bağlı oluşan ana değişikliğin likefaksiyon olduğunu ve bununda proton relaksasyon zamanı ve ADC ölçümleri üzerinde etkileri olacağını varsaydık.

Bu çalışma kriterlere uygun olan 52'si kadın, 53'ü erkek toplam 105 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Olguların yaşları 6 ile 84 arasında değişmekteydi. Olgular yaş gruplarına göre 0-20 yaş (n: 26), 21-40 yaş (n: 31), 41-60 yaş (n: 24), 61 yaş ve üzeri (n: 24) olacak şekilde dört gruba ayrıldı. . Hikayesinde hipertansiyon, diabetes mellitus, göz travması, belirgin likefaksiyon kavitesi ve cerrahisi olmayanlar çalışmaya dahil edildi. Oftalmolojik muayenede, hastanın düzeltilmemiş ve düzeltilmiş görme keskinlikleri, biomikroskopik muayeneleri, oküler tansiyonları ve fundus muayeneleri yapıldı. Biz çalışmamızda aksiyal T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ve DAG görüntülerini kullandık. Görüntülemeler ana manyetik alanı 1.5 tesla, gradyent gücü 32 mTesla/m olan süper iletken manyetik rezonans görüntüleme cihazı (Gyrosan Intera Master, Philips Medical Systems, Best, Hollanda) ile kafa sargısı kullanılarak yapıldı.

Görüntü analizi iki radyolog tarafından gerçekleştirildi. Elde edilen T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde lensin izlendiği iki ardışık kesit seçildi. Ekran üçe bölünerek bu sekanslar sırasıyla T2 ağırlıklı, T1 ağırlıklı, DAG olacak şekilde yan yana yerleştirildi. T2 ağırlıklı görüntülerde lensin 3 mm gerisine 50-60 mm² lik ilgi alanı (ROI) yerleştirildi. İstatistiksel analizde Kolmogorov-Smirnov, Pearson Ki-Kare, Tek Yönlü Varyans Analizi, En Küçük Önemli Fark Yöntemi (LSD) ve Unpaired t testleri uygulandı.

Çalışmamızda yaptığımız T1 ölçümleri göz önüne alındığında ikinci grup ile dördüncü grup (p=0.004) ve üçüncü grup ile dördüncü grup (p=0.0001) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. İkinci grupta ortalama T1 değeri 239.02 (SS: 34.23) iken 4. grupta ortalama T1 değeri 254.07 (SS: 36.08); 3. grupta ortalama T1 değeri 222.10 (SS: 41.37) iken 4. grupta ortalama T1 değeri 254.07 (SS: 36.08) olarak ölçülmüş olup ileri yaş grubunda T1 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir artış mevcuttu. T2 ölçümlerinde ise birinci grup ile dördüncü grup (p=0.006) ve ikinci grup ile dördüncü grup (p=0.003) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar mevcuttu. Birinci grupta ortalama T2 değeri 1640.61 (SS: 181.53) iken 4. grupta ortalama T2 değeri 1542.91 (SS: 171.65); 2. grupta ortalama T2 değeri 1644.62 (SS: 147.32) iken 4. grupta ortalama T2 değeri 1542.91 (SS: 171.65) olarak ölçülmüş olup ileri yaş grubunda T2 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı azalma mevcuttu. ADC ölçümlerinde ise yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bu çalışma ile konvansiyonel MRG'ye ek olarak yapılacak T1 ve T2 sinyal ölçümlerinin vitreus likefaksiyonuna bağlı viskositenin ölçülmesinde ek katkı sağlayacağı sonucuna vardık. ADC ölçümlerinin ise vitreusta oluşan viskositedeki azalmayı yansıtmadığını saptadık.

8-SUMMARY

Vitreous basically consist of collagen, hyaluronic acid and water. %98-99 percent of total volume is water. Vitreous liquefaction initiate in childhood and may occupy the most of vitreus in advenced ages. The main underlying cause of retinal rupture, decolman and other diseases is the vitreous liquefaction. We investigated the role of T1 and T2 signal and ADC measurements in the evaluation of liquefaction due to aging. We supposed that major alteration due to aging was liquefaction and it would have an effect on proton relaxation time and ADC measurements.

The study group included 52 females 53 males who was maintaining the inclusion criterias. Their ages were ranging between 6 and 84. Patiens were divided into four groups according to their ages: 0-20 years old (n:26), 21-40 years old (n:31), 41-60 years old (n: 24), older than 60 years old (n:24). Exclusion criterias were the history of hypertention, diabetes mellitus, ocular trauma, major liquefaction cavity and interventions.

Patient's corrected and uncorrected visual acuity, biomicroscopic examination, ocular tension and fundus examination were evaluated in ophtalmologic examination. Axial T1 weighted, T2 weighted and DWI images were acquired. Imaging were done using head coil (Gyroscan Intera Master, Philips Medical Systems, Best, Hollanda) with 1.5 tesla super conductive magnet. The gradient power was 32 mTesla/m. Images were analysed together by two radiologist together.

Two section including lense were decided on T1 weighted, T2 weighted images and ADC maps. Image screen was divided into 3 section, and images were ligned as T2 weighted, T1 weighted and ADC map, respectively. On T2 weighted images ROI with 50-60 mm² area was located 3 mm posterior to lens. We used Kolmogorov-Smirnov, Peorson Ki-Square, one-way analysis of variance, LSD and unparied t-test in statistical analysis.

In T1 measurements statistically significant difference has been detected between second and fourth group ($p=0.004$) and between third and fourth group ($p=0.0001$). Mean T1 value in the second group was 231.04 (SD:49.77), in the third group, it was 222.10 (SD: 41.37) in fourth group, it was 254.07 (SD: 36.08). A statistically significant incrase was noted in the older age group. Additionally, there was statistically significant difference between the first and fourth, second and fourth groups. Mean T2 values of first, second and fourth group were 1640.61 (SD:181.53) and 1644.62 (SD:147.32), 1542.91 (SD:171.65), respectively. There was a statisticially significant decrease in T2 values in the older age group. No statistically significant difference has been detected among the age groups in the ADC measurements.

We concluded that by utilizing T1 and T2 signal measurements additional to conventional MRI examination, the viscosity due to liquefaction could be assessed. According to our findings, ADC measurements did not reflect the reduction of vitreous viscosity.

9-KAYNAKLAR

1. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR Imaging of Brain. *Radiology* 2000; 217: 331-345.
2. Sorenson GA, Copen WA, Dawis TL. Human acute cerebral ischemia: detection of changes in water diffusion anisotropy by using MR imaging. *Radiology* 1999; 212: 785-792.
3. Atlas SW, Dubois P, Singer MB, Lu D. Diffusion measurements in intracranial hematomas: implications for MR imaging of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1190–1194.
4. Tsuruda J, Chew W, Moseley M, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extra-axial cysts and epidermoid tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11: 925–931.
5. Filippi CG, Edgar MA, Uluğ AM, Prowda JC, Heier LA, Zimmerman RD. Appearance of Meningiomas on Diffusion-weighted Images: Correlating Diffusion Contrast with Histopathologic Findings. 2001; 22: 65-72.
6. Chenevert TL, McKeever PE, Ross BD. Monitoring early response of experimental brain tumors to therapy using diffusion magnetic resonance imaging. *Clin Cancer Res* 1997; 3: 1457–1466.
7. Schaefer P, Tievsky A, Gonzalez R. Echo planar (EP) diffusion weighted imaging (DWI) in diffuse axonal injury. In: *Proceedings of the 36th Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology*. Oak Brook, III: American Society of Neuroradiology, 1998; 216.
8. Baur A, Huber A, Ertl-Wagner B, Durr R, Zysk S, Arbogast S, Deimling M, Reiser M. Diagnostic value of increased diffusion weighting of a steady-state free precession sequence for differentiating acute benign osteoporotic fractures from pathologic vertebral compression fractures. *AJNR* 2001; 22: 366-372.
9. Woodhams R, Matsunaga R, Iwabuchi K, Kan S, Hata H, Kuranami M; Watanabe M, Hayakawa K. Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: The usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and

- evaluation of cancer extension. *J Comput Assist Tomogr.* 2005; 29: 644-649.
10. Oyar O, Gülsoy UK, Yeşildağ A, Yıldız A, Baykal B, Köroğlu M. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği.* Ankara: Remkay.2003: 291-295.
 11. Tuncel E. *Klinik Radyoloji.* İkinci baskı. Ankara: Güneş. 2008: 106-151
 12. Ryan SJ, ed: *Retina,* St. Louis Mosby, 1989; 5-19.
 13. Sebag J: *The vitreous,* Hard W (Ed). *Adler's physiology of the eye.* Mosby year book. St Louis 1992: 29-63.
 14. Eisner G. *Biomicroscopy of the Peripheral Fundus.* New York, NY: Springer-Verlag; 1973.
 15. Sebag J. *The Vitreous: Structure, Function, and Pathobiology.* New York, NY: Springer-Verlag; 1989.
 16. Kishi S, Shimizu K. Posterior precortical vitreous pocket. *Arch Ophthalmol.* 1990; 108: 979-82.
 17. Sebag J. Letter to the editor. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109: 1059-60
 18. Carlson B.M. *Human Embryology and Developmental Biology .* Second edition Mosby, 1999; 274-275.
 19. Federman Jay L. Et al. *Embryology,* In *Textbook of ophtalmoloji;* Pados S.M, Yanoff, M.eds London Mosby, 1991; 1-19.
 20. Ross HM, Koye IG, Pawlina W. *Eye Histology a Text and Atlas,* fourth edition. Lipincott-Williams&Wilkins: 2003; 808.
 21. Gren: R. *Vitreoretinal juncture,* In *Retina,* S.J. Ryan ed., St. Louis. Mosby, 1989; 13-69.
 22. Federman Yay L. Et al. *Anatomy,* In *textbook of ophtalmoloji:* S.M. Pados, M. Yanoff, eds. London, Mosby, 1991; 15-19.
 23. Fatt I. Hydraulic flow conductivity of the vitreous gel. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1977; 16: 565-8.
 24. Coulombre AJ, Steinberg SN, Coulombre JL, The role of intraocular pressure in the development of the chick eye. V. Pigmented epithelium. *Invest Ophthalmol.* 1963 ; 2: 83-9.
 25. Foulds WS. Is your vitreous really necessary? The role of the vitreous in the eye with particular reference to retinal attachment, detachment and the mode of action of vitreous substitutes. *Eye.* 1987; 1: 641-64.
 26. Jacobson B, Dorfman T, Basu PK, Hasany SM. Inhibition of vascular endothelial cell growth and trypsin activity by vitreous. *Exp Eye Res.* 1985; 41: 581-95.
 27. Sebag J. Pharmacologic vitreolysis. *Retina.* 1998;18 :1-3
 28. Eisner G. Zur anatomie des glaskörpers. A. Von. *Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.* 1975; 193: 565-568.
 29. Sebag J, Balazs EA. Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1989; 30: 1867-71 .
 30. Grabner G, Boltz G, Förster O. Macrophage-like properaties of human hyalocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1980; 19: 333-40.
 31. Lazarus HS, Hageman GS. In situ characterization of the human hyalocyte. *Arch Ophthalmol.* 1994; 112 : 1356-62.
 32. Balazs EA, Denlinger SL. Aging changes in the vitreous. In: *Aging and human visual function.* New York: Alan R Liss; 1982: 45-57.

33. Balazs EA, Laurent TC, Laurent UB. Studies on the structure of the vitreous body. VI. Biochemical changes during development. *J Biol Chem.* 1959; 234: 422-30.
34. Swann DA, Constable IJ. Vitreous structure. I. Distribution of hyaluronate and protein. *Invest Ophthalmol.* 1972; 11: 159-63.
35. McLeod D, Leaver PK. Trampolines and triangles. The surgical pathology of the vitreous. *Trans Ophthalmol Soc U K.* 1977; 97: 225-31.
36. Larsson L, Osterlin S. Posterior vitreous detachment. A combined clinical and physiochemical study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1985; 223: 92-5.
37. Foos RY. Posterior vitreous detachment. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1972; 76: 480-97.
38. Allen WS, Otterbein EC, Wardi AH. Isolation and characterization of the sulfated glycosaminoglycans of the vitreous body. *Biochim Biophys Acta.* 1977; 498: 167-75.
39. Smith GN Jr, Newsome DA. The nature and origin of the glycosaminoglycans of the embryonic chick vitreous body. *Dev Biol.* 1978; 62: 65-77.
40. Almond A, Brass A, Sheehan JK. Deducing polymeric structure from aqueous molecular dynamics simulations of oligosaccharides: predictions from simulations of hyaluronan tetrasaccharides compared with hydrodynamic and X-ray fibre diffraction data. *J Mol Biol.* 1998; 8: 1425-37.
41. Scott JE, Cummings C, Brass A, Chen Y. Secondary and tertiary structures of hyaluronan in aqueous solution, investigated by rotary shadowing-electron microscopy and computer simulation. Hyaluronan is a very efficient network-forming polymer. *Biochem J.* 1991. 15; 274: 699-705.
42. Bishop PN, Crossman MV, McLeod D, Ayad S. Extraction and characterization of the tissue forms of collagen types II and IX from bovine vitreous. *Biochem J.* 1994. 15; 299: 497-505.
43. Miosge N, Sasaki T, Chu ML, Herken R, Timpl R. Ultrastructural localization of microfibrillar fibulin-1 and fibulin-2 during heart development indicates a switch in molecular associations. *Cell Mol Life Sci.* 1998 ; 54: 606-13.
44. Tsen G, Halfter W, Kröger S, Cole GJ. Agrin is a heparan sulfate proteoglycan. *J Biol Chem.* 1995; 17: 3392-9.
45. Vaughan L, Mendler M, Huber S, Bruckner P, Winterhalter KH, Irwin MI, Mayne R. D-periodic distribution of collagen type IX along cartilage fibrils. *J Cell Biol.* 1988; 106: 991-7.
46. Wu JJ, Woods PE, Eyre DR. Identification of cross-linking sites in bovine cartilage type IX collagen reveals an antiparallel type II-type IX molecular relationship and type IX to type IX bonding. *J Biol Chem.* 1992.15; 267: 23007-14.
47. Douglas SP, Jenkins JM, Kadler KE. Collagen IX: evidence for a structural association between NC4 domains in cartilage and a novel cleavage site in the alpha 1(IX) chain. *Matrix Biol.* 1998; 16: 497-505.

48. Bishop P, Ayad S, Reardon A, McLeod D, Sheehan J, KIELTY C. Type VI collagen is present in human and bovine vitreous. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1996; 234: 710-3.
49. Dietz HC, Cutting GR, Pyeritz RE, Maslen CL, Sakai LY, Corson GM, Puffenberger EG, Hamosh A, Nanthakumar EJ, Curristin SM. Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature.* 1991; 25: 337-9.
50. Reardon AJ, Le Goff M, Briggs MD, McLeod D, Sheehan JK, Thornton DJ, Bishop PN. Identification in vitreous and molecular cloning of opticin, a novel member of the family of leucine-rich repeat proteins of the extracellular matrix. *J Biol Chem.* 2000; 275: 2123-9.
51. Danielson KG, Baribault H, Holmes DF, Graham H, Kadler KE, Iozzo RV. Targeted disruption of decorin leads to abnormal collagen fibril morphology and skin fragility. *J Cell Biol.* 1997;13: 729-43.
52. Mayne R, Ren ZX, Liu J, Cook T, Carson M, Narayana S. VIT-1: the second member of a new branch of the von Willebrand factor A domain superfamily. *Biochem Soc Trans.* 1999; 27: 832-5.
53. Nguyen BQ, Fife RS. Vitreous contains a cartilage-related protein. *Exp Eye Res.* 1986; 43: 375-82.
54. Ménasche M, Deguine V, Ferrari P, Pouliquen Y, Labat-Robert J, Robert L. Fibronectin in bovine vitreous. An immunochemical study. *C R Acad Sci III.* 1997; 320: 601-5.
55. Pirie A, Schmidt G, Water JW. Ox vitreous humour; the residual protein. *Br J Ophthalmol.* 1948; 32: 321-39.
56. Reardon A, Heinegård D, McLeod D, Sheehan JK, Bishop PN. The large chondroitin sulphate proteoglycan versican in mammalian vitreous. *Matrix Biol.* 1998; 17: 325-33.
57. Smith JW, Serafini-Fracassini A. The relationship of hyaluronate and collagen in the bovine vitreous body. *J Anat.* 1967; 101: 99-112.
58. Scott JE, Chen Y, Brass A. Secondary and tertiary structures involving chondroitin and chondroitin sulphates in solution, investigated by rotary shadowing/electron microscopy and computer simulation. *Eur J Biochem.* 1992; 19: 675-80.
59. Sobacı G, Vitreusun Anatomi, Embriyoloji, Biyokimya, Histoloji, Fizyoloji ve Patofizyolojisi, Özçetin H (Ed). Vitreoretinal Cerrahi. Scala Basım Yayım. İstanbul. 2005: 1-17.
60. Tasman: W. The Vitreous, In *Clinical Ophthalmology*, Duane T, Jeager E.A. eds. Philadelphia Harper & Row Publishers, 1989: 1-16.
61. Özçetin H. Klinik Göz Hastalıkları, Ed. Baykara M. Özçetin H. Böl 8, Papyrus. Bursa. 2003: 213-230.
62. Kakehashi A. Age-related changes in the bovine vitreous. *Invest. Ophthalmol Vis Sci* 1990; 32: 1540-50.
63. Ueno N, Sebag J, Hirokawa H, Chakrabarti B. Effects of visible-light irradiation on vitreous structure in the presence of a photosensitizer *Exp-Eye-Res.* 1987; 44: 863-70.
64. Keyik B, Edgüer T, Çakmakçı E, Bakdık S, Hekimoğlu B. Difüzyon ağırlıklı MRG'nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8: 323-329.

65. Luypaert R, Boujraf S, Sourbron S, Osteaux M. Diffusion and perfusion MRI: basic physics. *EJR* 2001; 38:19-27.
66. Sotak CH. Nuclear magnetic resonance (NMR) measurement of the apparent diffusion coefficient (ADC) of tissue water and its relationship to cell volume change in pathological states. *Neurochemistry International* 2004; 45: 569-582.
67. Carr HY, Purcell EM. Effect of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance imaging. *Phy Rev* 1954; 94: 630-638.
68. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965; 42:288-292.
69. Gelal F, Callı C, Kitis O, Yuntun N. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Norol Bil D* 2001; 18.
70. Brown MA, Richard CS. MRI Basic principles and applications. 2nd edition. New York: Wiley-Liss. 1999: 141-143.
71. Le Bilhan D. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging: Applications to functional MRI. New York: Raven press, 1995: 8-33.
72. Gray L, MacFall JR. Overview of diffusion imaging. *MRI Clin N Am* 1998; 6: 125-138.
73. Erden İ. Kraniospinal manyetik rezonans. Ankara: Manyetik rezonans derneği. 2003: 149-153.
74. Le Bilhan D, Turner R, Pekar J, Patronans N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR* 1992; 159: 591-599.
75. Provanzale JM, Sorenson AG. Diffusion-weighting MR imaging in acute stroke: theoretic considerations and clinical applications. *AJR* 1999; 173: 1459-1467.
76. Castillo M, Mukherji SK. Practical applications of diffusion in acute cerebral infarction. *Emerg Radiol* 1997; 4: 249-254.
77. Şener RN. Difüzyon MRG'de "apparent diffusion coefficient" (ADC) değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2001; 7: 460-463.
78. Maier SE, Gudbjartsson H, Patz S Hsu L, Lovblad KO, Edelman RR, Warach S, Jolesz FA. Line scan diffusion imaging. *AJR* 1998; 171: 85-93.
79. Chien D, Kwong KK, Gress DR, Buonanno FS, Buxton RB, Rosen BR. MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13: 1097-1102.
80. Mintorovitch J, Yang GY, Shimizu H, Kucharczyk J, Chan PH, Weinstein PR. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of acute focal cerebral ischemia: comparison of signal intensity with changes in brain water and Na⁺,K⁺(1)-ATPase activity. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994; 14: 332-336.
81. Kucharczyk J, Vexler ZS, Roberts TP, Asgari HS, Mintorovitch J, Derugin N, Watson AD, Moseley ME. Echo-planar perfusion-sensitive MR imaging of acute cerebral ischemia. *Radiology* 1993; 188: 711-717.
82. Matsumoto K, Lo EH, Pierce AR, Garrido L, Kowall NW. Role of vasogenic edema and tissue cavitation in ischemic evolution on diffusion-weighted imaging: comparison with multiparameter MR and immunohistochemistry. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 1107-1115.

83. Sevick RJ, Kanda F, Mintorovitch J, Arieff AI, Kucharczyk J, Tsuruda JS, Norman D, Moseley ME. Cytotoxic brain edema: assessment with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1992; 185: 687–690.
84. Benveniste H, Hedlund LW, Johnson GA. Mechanism of detection of acute cerebral ischemia in rats by diffusion weighted magnetic resonance microscopy. *Stroke* 1992; 23: 746–754.
85. Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari H, Moseley M. Diffusion/perfusion MR imaging of acute cerebral ischemia. *Magn Reson Med* 1991; 19: 311–315.
86. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Derugin N, Asgari H, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility enhanced MR imaging in cats. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11: 423–429.
87. Mintorovitch J, Moseley M, Chileuitt L, Shimizu H, Cohen Y, Weinstein P. Comparison of diffusion and T2-weighted MRI for the early detection of cerebral ischemia and reperfusion in rats. *Magn Reson Med*. 1991; 18: 39–50.
88. Moonen C, Pekar J, Vleeschouwer MD, Van Gelderen P, Zijl PV, DesPres D. Restricted and anisotropic displacement of water in healthy cat brain and in stroke studied by NMR diffusion imaging. *Mag Reson Med*. 1991; 19: 327–332.
89. Marks MP, De Crespigny A, Lentz D, Enzmann DR, Albers GW, Moseley ME. Acute and chronic stroke: navigated spin-echo diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1996; 199: 403–408.
90. Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf G, Wang B, Sorensen AG, Koroshetz WJ. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999; 210: 155–162.
91. Lovblad KO, Laubach HJ, Baird AE, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR, Warach S. Clinical experience with diffusion weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1061–1066.
92. Ebisu T, Naruse S, Horikawa Y, Ueda S, Tanaka C, Uto M, Umeda M, Higuchi T. Discrimination between different types of white matter edema with diffusion weighted MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1993; 3: 863–868.
93. Tien R, Felsberg G, Friedman H, Brown M, MacFall J. MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion weighted echoplanar pulse sequences. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 671–677.
94. Schaefer P, Buonanno F, Gonzalez R, Schwamm L. Diffusion weighted imaging discriminates between cytotoxic and vasogenic edema in a patient with eclampsia. *Stroke* 1997; 28: 1–4.
95. Schwartz R, Mulkern R, Gudbjartsson H, Jolesz F. Diffusion-weighted MR imaging in hypertensive encephalopathy: clues to pathogenesis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 859–862.
96. Kang BK, Na DG, Ryoo JW, Byun HS, Roh GE, Pyeun YS. Diffusion-weighted MR imaging of intracerebral hemorrhage. *Korean J Radiol* 2001; 2: 183-191.

97. Maeda M, Kawamura Y, Tamagawa Y, Matsuda T, Itoh S, Kimura H, Iwasaki T, Hayashi N, Yamamoto K, Ishii Y. Intravoxel incoherent motion (IVIM) MRI in intracranial, extra-axial tumors and cysts. *J Comput Assist Tomogr.* 1992; 16: 514–518.
98. Dechambre S, Duprez T, Lecouvet F, Raftopoulos C, Gosnard G. Diffusion-Weighted MRI postoperative assessment of an epidermoid in the cerebellopontin angle. *Neuroradiol.* 1999; 41: 829-833.
99. Verheggen R, Finkenstaedt M, Bockermann V, Markakis E. Atypical and malignant meningiomas: evaluation of different radiological criteria based on CT and MRI. *Acta Neurochir. (Wien)* 1996; 65: 66–69.
100. Ebisu T, Tanaka C, Umeda M, Kitamura M, Naruse S, Higuchi T, Ueda S, Sato H. Discrimination of brain abscess from necrotic or cystic tumors by diffusion-weighted echo-planar imaging. *Magn Reson Imaging* 1996; 14: 1113–6.
101. Desprechins B, Stadnik T, Koerts G, Shabana W, Breucq C, Osteaux M. Use of diffusion-weighted MR imaging in differential diagnosis between intracerebral necrotic tumors and cerebral abscesses. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20: 1252–7.
102. Brunberg J, Chenevert T, McKeever P, et al. In vivo MR determination of water diffusion coefficients and diffusion anisotropy: correlation with structural alteration in gliomas of the cerebral hemispheres. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995; 16: 361–371.
103. Els T, Eis M, Hoehn-Berlage M, Hossmann K. Diffusion-weighted imaging of experimental brain tumors in rats. *MAGMA* 1995; 3: 13–20.
104. Castillo M, Smith JK, Kwock L, Wilber K. Apparent Diffusion Coefficients in the Evaluation of High-grade Cerebral Gliomas *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001; 22: 60–64.
105. Şener RN. Diffusion MRI in Rasmussen’s encephalitis, herpes simplex encephalitis, and bacterial meningoencephalitis. *Computerized Medical Imaging and Graphics* 2002; 26: 327-332.
106. Teixeira J, Zimmerman RA, Haselgrove JC, Bilaniuk LT, Hunter JV. Diffusion imaging in pediatric central nervous system infections. *Neuroradiology* 2001; 43: 1031-9.
107. Ohta K, Funaki M, Tanaka M, Suzuki N. Early cerebellar involvement on diffusion weighted magnetic resonance images in herpes simplex encephalitis. *J Neurol.* 1999; 246: 736–8.
108. Ito S, Hirose Y, Mokuno K. The clinical usefulness of MRI diffusion weighted images in herpes simplex encephalitis-like cases. *Rinsho Shinkeigaku* 1999; 39: 1067–70.
109. Şener RN. Herpes simplex encephalitis: diffusion MR imaging findings. *Computerized Medical Imaging and Graphics* 2001; 25: 391-397.
110. Küker W, Ruff J, Gaertner S, Mehnert F, Mader I, Nagele T. Modern MRI tools for the characterization of acute demyelinating lesions: value of chemical shift and diffusion weighted imaging. *Neuroradiology* 2004; 46: 421–426.
111. Abanoz R, Hakyemez B, Parlak M. Akut vertebral fraktürlerin malign ve benign ayrımında difüzyon ağırlıklı MRG’nin yeri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2003; 9: 176-183.

112. Matoba M, Tonami H, Yokota H, Kuginuki Y, Yamamoto K. Role of diffusion-weighted MRI and P31-MRS in differentiating between malignant and benign vertebral compression fractures. In: Book of Abstracts: Society of Magnetic Resonance in Medicine. Sydney, Australia, 1999; 1038.
113. Spuentrup E, Adam G, Buecker A, Günther RW. Navigated spin echo and stimulated echo diffusion-weighted imaging of the spine: potential for differentiation of benign and malignant bone marrow edema. In: Book of Abstracts: Society of Magnetic Resonance in Medicine. Sydney, Australia, 1999; 561.
114. Pickles MD, Gibbs P, Sreenivas M, Turnbull W. Diffusion-weighted imaging of normal and malignant prostate tissue at 3.0T. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23: 130-134.
115. Mcrobbie DW, Moore EA, Graves MJ, Prince MR. MRI From Picture To Proton . 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Pres, 2006; 137-166.
116. Mafee MF. Eye and orbit. Chapter 2, In Mafee MF, Valvassori GE, Becker M, editors. *Imaging of the head and neck*. Second edition. 2004, Stuttgart: Thieme; 137-294.
117. Mafee MF. The eye. In: Som PM, Curtin HD, editors. *Head and neck imaging*. Fourth edition. St Louis: Mosby; 2003: 4415-27.
118. Belden CJ. MR imaging of the globe and optic nerve. *Neuroimaging Clin N Am*. 2004; 14: 809-25.
119. Mafee MF, Karimi A, Shah JD, Rapoport M, Ansari SA. Anatomy and pathology of the eye: role of MR imaging and CT. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005; 15: 23-47.
120. Zimmerman RA, Bilaniuk LT. Ocular MR imaging. *Radiology*. 1988 ;168 : 875-6.
121. Chaques VJ, Lam S, Tessler HH, Mafee MF. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of posterior scleritis. *Ann Ophthalmol*. 1993 ; 25: 89-94.
122. Bonfioli AA, Orefice F. Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol*. 2005; 20: 129-41.
123. Grossman RI, Yousem DM. *Neuroradiology: The requisites*. Second edition. Philadelphia. Mosby; 2003. 469-516.
124. Mafee MF. Atlas SW, Galeta SL, Eye, orbit and visuel system. In: Atlas SW, editor. *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. Third edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p. 1433-1524.
125. Abramson DH, Frank CM, Susman M, Whalen MP, Dunkel IJ. Presenting signs of retinoblastoma. *J Pediatr*. 1998; 132: 505-8.
126. Kaufman LM, Mafee MF, Song CD. Retinoblastoma and simulating lesions. Role of CT, MR imaging and use of Gd-DTPA contrast enhancement. *Radiol Clin North Am*. 1998; 36: 1101-17.
127. Edward DP, Mafee MF, Garcia-Valenzuela E, Weiss RA. Coats' disease and persistent hyperplastic primary vitreous. Role of MR imaging and CT. *Radiol Clin North Am*. 1998; 36: 1119-31.
128. Stroszczyński C, Hosten N, Bornfeld N, Wiegel T, Schueler A, Foerster P, Lemke AJ, Hoffmann KT, Felix R. Choroidal hemangioma: MR findings

- and differentiation from uveal melanoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998; 19: 1441-7.
129. Mafee MF. Uveal melanoma, choroidal hemangioma, and simulating lesions. *Role of MR imaging. Radiol Clin North Am.* 1998; 36: 1083-99.
 130. Sebag J. *Imaging vitreous. Eye.* 2002; 16: 429-39.
 131. Tonami H, Tamamura H, Kimizu K, Takarada A, Okimura T, Yamamoto I, Sasaki K. Intraocular lesions in patients with systemic disease: findings on MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1990; 154: 385-9.
 132. Akan H. *Baş ve Boyun Radyolojisi.* Ankara: MN Medikal. 2008: 3-30.
 133. Komano H, Noguchi T, Yoshiura T, Mihara F, Togao O, Shono T, Iwaki T, Sasaki T, Honda H.; Intraorbital lobular capillary hemangioma (pyogenic granuloma). *Radiat Med.* 2008; 26: 609-12.
 134. Trip SA, Wheeler-Kingshott C, Jones SJ, Li WY, Barker GJ, Thompson AJ, Plant GT, Miller DH.; Optic nerve diffusion tensor imaging in optic neuritis. *Neuroimage.* 2006; 30: 498-505.
 135. Cheng HM.; Water diffusion in the rabbit lens in vivo. *Dev Ophthalmol.* 2002; 35: 169-75.
 136. Shen Q, Cheng H, Pardue MT, Chang TF, Nair G, Vo VT, Shonat RD, Duong TQ. Magnetic resonance imaging of tissue and vascular layers in the cat retina. *J Magn Reson Imaging.* 2006; 23: 465-72.
 137. Chen J, Wang Q, Zhang H, Yang X, Wang J, Berkowitz BA, Wickline SA, Song SK.; In vivo quantification of T1, T2, and apparent diffusion coefficient in the mouse retina at 11.74T. *Magn Reson Med.* 2008; 59: 731-8.
 138. Geschwind MD, Tan KM, Lennon VA, Barajas RF Jr, Haman A, Klein CJ, Josephson SA, Pittock SJ. Voltage-gated potassium channel autoimmunity mimicking creutzfeldt-jakob disease. *Arch Neurol.* 2008; 65: 1341-6.
 139. Lövblad KO, Delavelle J, Wetzel S, Kelekis AD, Assal F, Palmesino M, Gold G, Yilmaz H, San Millan Ruiz D, Lazeyras F, Mehdizade A, Rüfenacht DA. ADC mapping of the aging frontal lobes in mild cognitive impairment. *Neuroradiology* 2004; 46: 282-6.
 140. Engelter ST, Provenzale JM, Petrella JR, DeLong DM, MacFall JR. The effect of aging on the apparent diffusion coefficient of normal-appearing white matter. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175: 425-30.
 141. Bahl M, Qayyum A, Westphalen AC, Noworolski SM, Chu PW, Ferrell L, Tien PC, Bass NM, Merriman RB.; Liver steatosis: investigation of opposed-phase T1-weighted liver MR signal intensity loss and visceral fat measurement as biomarkers. *Radiology* 2008; 249: 160-6.
 142. Ballesio L, Savelli S, Angeletti M, Porfiri ML, D'Ambrosio I, Maggi C, Castro ED, Bennati P, Fanelli GP, Vestri AR, Manganaro L.; Breast MRI: Are T2 IR sequences useful in the evaluation of breast lesions? *Eur J Radiol.* 2008: 13.
 143. Erly WK, Oh ES, Outwater EK.; The utility of in-phase/opposed-phase imaging in differentiating malignancy from acute benign compression fractures of the spine. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006; 7: 1183-8.
 144. Wishnia A, Alameddine H, Tardif de Géry S, Leroy-Willig A.; Use of magnetic resonance imaging for noninvasive characterization and follow-up

- of an experimental injury to normal mouse muscles. *Neuromuscul Disord.* 2001; 11: 50-5.
145. Lin W, Venkatesan R, Gurleyik K, He YY, Powers WJ, Hsu CY.; An absolute measurement of brain water content using magnetic resonance imaging in two focal cerebral ischemic rat models. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2000; 20: 37-44.
 146. Choe BY, Jee WH, Suh TS, Lee HK, Shinn KS.; Evaluation of the effects of high dose irradiation on canine thigh muscle by follow-up magnetic resonance imaging and phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy. *Invest Radiol.* 1998; 33: 300-7.
 147. Barnes D, McDonald WI, Landon DN, Johnson G.; The characterization of experimental gliosis by quantitative nuclear magnetic resonance imaging. *Brain.* 1988; 111: 83-94.
 148. Thomsen C, Sorensen PG, Karle H, Christoffersen P, Henriksen O. Prolonged bone marrow T1-relaxation in acute leukaemia. In vivo tissue characterization by magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging.* 1987; 5: 251-7.
 149. Hürlimann MD, Burcaw L, Song YQ.; Quantitative characterization of food products by two-dimensional D-T2 and T1-T2 distribution functions in a static gradient. *J Colloid Interface Sci.* 2006; 297: 303-11.
 150. Maris TG, Damilakis J, Sideri L, Deimling M, Papadokostakis G, Papakonstantinou O, Gourtsoyiannis N.; Assessment of the skeletal status by MR relaxometry techniques of the lumbar spine: comparison with dual X-ray absorptiometry. *Eur J Radiol.* 2004; 50: 245-56.
 151. Kikuchi Y, Nakamura T, Takayama S, Horiuchi Y, Toyama Y; MR imaging in the diagnosis of denervated and reinnervated skeletal muscles: experimental study in rats. *Radiology* 2003 ; 229: 861-7.
 152. Corti R, Osende JJ, Fayad ZA, Fallon JT, Fuster V, Mizsei G, Dickstein E, Drayer B, Badimon JJ.; In vivo noninvasive detection and age definition of arterial thrombus by MRI. *J Am Coll Cardiol.* 2002 ; 17 : 1366-73.
 153. Bonetti MG, Castriota-Scanderbeg A, Criconia GM, Mazza P, Sacco M, Amurri B, Masi C.; Hepatic iron overload in thalassemic patients: proposal and validation of an MRI method of assessment. *Pediatr Radiol.* 1996; 26: 650-6.
 154. Boos N, Wallin A, Gbedegbegnon T, Aebi M, Boesch C. Quantitative MR imaging of lumbar intervertebral disks and vertebral bodies: influence of diurnal water content variations. *Radiology.* 1993; 188: 351-4.
 155. Gomori JM, Grossman RI, Shields JA, Augsburger JJ, Joseph PM, DeSimeone D. Ocular MR imaging and spectroscopy: an ex vivo study. *Radiology.* 1986; 160: 201-5.
 156. Prummel MF, Gerding MN, Zonneveld FW, Wiersinga WM. The usefulness of quantitative orbital magnetic resonance imaging in Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2001; 54: 205-9.
 157. Patz S, Bert RJ, Frederick E, Freddo TF. T(1) and T(2) measurements of the fine structures of the in vivo and enucleated human eye. *J Magn Reson Imaging.* 2007 ; 26: 510-8.

158. Lambrecht L, Allewaert R, de Laey JJ, Verbraeken H, Bittoun J, van de Velde E. High field resolution magnetic resonance imaging of malignant choroidal melanoma. *Int Ophthalmol*. 1998; 11: 199-205
159. Maldjian JA, Listerud J, Moonis G, Siddiqi F. Computing diffusion rates in T2-dark hematomas and areas of low T2 signal. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001; 22: 112-8.
160. Desbarats LN, Herlidou S, De Marco G, Gondry-Jouet C, Le GarsD, Deramond H, Idy-Peretti I. Differential MRI diagnosis between brain abscesses and necrotic or cystic brain tumors using the apparent diffusion coefficient and normalized diffusion weighted images. *Magn Reson Imaging* 2003; 21 : 645-650.
161. Kim YJ, Chang KH, Song IC, Kim HD, Seong SO, Kim YH, Han MH. Brain abscess and necrotic or cystic brain tumor: discrimination with signal intensity on diffusion-weighted MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171:1487-90.
162. De Lange EE. Gadodiamide injection-enhanced MR imaging of the body: result of multicenter trial. *Acad Radiol*. 1994; 1: 23-29.
163. Seale M, Lee WK, Daffy J, Tan Y, Trost N. Fulminant endogenous *Klebsiella pneumoniae* endophthalmitis: imaging findings. *Emerg Radiol*. 2007 ;13:209-12.
164. Aguayo J, Glaser B, Mildvan A, Cheng HM, Gonzalez RG, Brady T. Study of vitreous liquifaction by NMR spectroscopy and imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1985 ; 26: 692-7.

10. EKLER

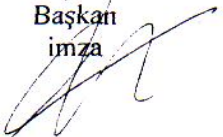


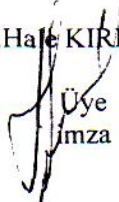


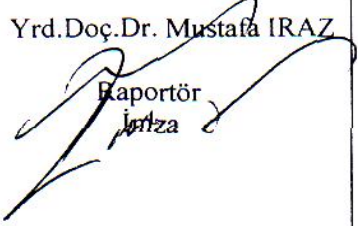
EK-1

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ETİK KURULU KARARI

Toplantı Tarihi : 18/03/2008
Toplantı Yeri : TÖTM -MALATYA
Araştırmanın Protokol No.su : 2008/26

“Viterus patolojilerinin difüzyon MRG ile değerlendirilmesi” konulu araştırma incelenmiştir.

Adı geçen araştırmanın; araştırma protokolüne tamamen uyulmak, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi yönergelerinde belirtilen hususlar yerine getirilmek ve 10.madde gereği sorumluluk araştırmacıya ait olmak üzere çalışmanın yapılmasında herhangi bir etik sakıncanın bulunmadığına karar verildi.

Prof..Dr.Ayşe KAFKASLI Başkan imza 	Prof. Dr. Muammer KARAKAŞ Başkan Yrd. imza Katılmadı	Prof.Dr. Meltem SERİN Üye imza 
Doç.Dr.İbrahim ŞAHİN Üye imza 	Doç.Dr.S.Hale KIRIMLIOĞLU Üye imza 	Doç.Dr. Leyla KARAOĞLU Üye imza 
Yrd.Doç.Dr.Ahmet ÇİĞLİ Üye imza 	Yrd.Doç.Dr.Serdal GÜNGÖR Üye imza Katılmadı	Yrd.Doç.Dr. Mustafa İRAZ Raporör imza 
Ecz.Seda YILMAZ Üye imza Katılmadı		