

T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

HİPERTANSİF HASTALARDA OKSİPİTAL LOB YAPILARININ
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLERİ ÜZERİNDEN
VOLUMETRİK İNCELENMESİ

Dr. Mansurcan ÖDER

UZMANLIK TEZİ

TOKAT
2025



T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

HİPERTANSİF HASTALARDA OKSİPİTAL LOB YAPILARININ
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLERİ ÜZERİNDEN
VOLUMETRİK İNCELENMESİ

Dr. Mansurcan ÖDER

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hilal IRMAK SAPMAZ

TOKAT
2025

TEŞEKKÜR

Tez sürecimde ve eğitimimde yalnızca bir danışman ve yol gösterici değil aynı zamanda, sabrı ve anlayışıyla daima yanımda olan; emeğini, zamanını ve desteğini esirgemeyen, hem güven duyduğum hem de güvenini hissettiğim kıymetli hocam ve Anatomi Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Hilal IRMAK SAPMAZ'a,

Sahip oldukları bilgi ve tecrübeleriyle bana katkı sağlayan hocalarım Prof. Dr. Birsen SAĞIROĞLU ÖZYURT, Prof. Dr. Bünyamin ŞAHİN ve Dr. Öğr. Üyesi Meltem AÇAR GÜDEK'e

Akademik kimliği ile ağabeyliğe dair samimiyeti arasındaki sınırı her zaman dengeli biçimde koruyan, bilgi birikimini paylaşma konusundaki gönüllülüğü ve yapıcı yaklaşımıyla bana örnek olan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Mert NAHİR'e

Hem asistanlığı hem de öğretim üyeliği döneminde birlikte çalışma fırsatı bulduğum; yardımsever ve mütevazı duruşundan ödün vermeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Sadık Buğrahan ŞİMŞEK'e

Başta Dr. Fatma MUTLU ÇAMLI ve Dr. Rümeyza Nur ÇAKIR olmak üzere asistan arkadaşlarıma ve doktora öğrencisi arkadaşım Abdülkerim KASAP'a

Hayatımın her döneminde sevgi dolu yüreği, anlayışı ve şefkatiyle bana daima destek olan; koşulsuz sevgisini ve inancını hiçbir zaman eksik etmeyen canım annem Vahide ÖDER'e, sevgisi, sabrı ve fedakarlığıyla, bana doğru yolu gösteren, her kararında bana destek olan ve arkamda duran kıymetli babam Mehmet ÖDER'e, sevinçlerimi paylaşıp zorluklarımda yanımda olan, dostluğuyla bana güç veren, varlığıyla hayatıma renk katan sevgili kardeşim Onur ÖDER'e

Tüm kalbimle minnettarlığımı, sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

ÖZET

Tansiyon, arteriollerin lümen genişliği ve duvar yapısı tarafından belirlenen kan basıncıdır. Bu basınç arteriöl çapının daralması sonucu artar ve hipertansiyona (HT) neden olur. Ülkemizdeki kardiyologlar European Society of Cardiology (ESC)'nin kılavuzunu kullanarak tanı ve tedavilerini düzenlemektedir. Bu derneğin 2024'te yayınladığı güncel kılavuza göre sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması durumunda HT tanısı konur. Tek başına antihipertansif ilaç kullanımı da HT tanısı için yeterlidir. HT bütün vücut sistemleri üzerinde etkisi olan ve tedavi edilmezse ciddi komplikasyonlara yol açabilen bir hastalıktır. Serebrovasküler hastalık için de en önemli risk faktörlerinden biridir. Bu durum, merkezi sinir sisteminde değişikliklere yol açabilir.

HT'ye bağlı gelişen birçok acil vardır ve bunlardan biri de ensefalopatidir. Genelde beynin posteriorunda görülen ve zamanında tedavi edilirse geri dönüşlü olan bu ensefalopati tablosuna posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES) denir ve otoregülatör seviyenin hızlıca aşılmasıyla ortaya çıkar. Manyetik Rezonans Görüntülemeye lobus occipitalis (LO) ve bazen de lobus parietalis'in bir kısmında ödem görüntüsüne sebep olur. PRES'in LO hacmi üzerine etkisini dikkate alarak HT'nin aynı bölge üzerinde etkisini gözlemlemek, çalışmamızın ortaya çıkış sebebidir.

Kontrol grubunda 119, hasta grubunda 120 kişinin değerlendirildiği bu çalışmada, yaşlanmaya bağlı ortaya çıkacak atrofinin, beyindeki HT etkisini gözlemlemesi için 30-40, 41-50 ve 51-60 olmak üzere üç ayrı yaş aralığı oluşturulmuştur. LO üzerindeki morfolojik etkileri gözlemlemek için 1 mm kalınlığındaki T1 ağırlıklı görüntüleri analiz etmek üzere bir otomatik segmentasyon programı olan volBrain kullanılmıştır. HT'nin kadınlarda, erkeklere göre LO ve alt yapılarını daha fazla etkilediği, 30-40 ve 51-60 yaş aralıklarında, özellikle cuneus hacminde azalmaya yol açtığı görülmüştür. Özellikle bilişsel durumu değerlendirmek için kortikal kalınlık incelenmiş ve gerek cinsiyete gerek yaş aralıklarına göre kıyaslandığında anlamlı farklar gözlenmemiştir. Kişisel faktörlerden etkilenme riskini en aza indirmek için veriler, yapıların hacimleri intrakraniyal hacme göre standardize edilerek de değerlendirilmiştir. Cerebrum hacmi, LO'nun beynin geri kalanına göre HT'den görece etkilenimini belirlemek üzere değerlendirilse de gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir.

Anahtar kelimeler: Lobus Occipitalis, Hipertansiyon, Hacim, Cuneus, volBrain, Manyetik Rezonans Görüntüleme



ABSTRACT

Blood pressure is determined by the lumen width and wall structure of arterioles. This pressure increases as a result of narrowing of the arteriole diameter and causes hypertension (HT). Cardiologists in our country regulate their diagnosis and treatment using the guidelines of the European Society of Cardiology (ESC). According to the current guideline published by this society in 2024, HT is diagnosed when systolic blood pressure is ≥ 140 mmHg or diastolic blood pressure is ≥ 90 mmHg. The use of antihypertensive drugs alone is also sufficient for the diagnosis of HT. Hypertension has systemic effects and can result in severe complications if not managed appropriately. It is also one of the most important risk factors for cerebrovascular disease. This condition can lead to changes in the central nervous system.

There are many emergencies associated with HT and one of them is encephalopathy. The condition, generally observed in the posterior part of the brain and reversible with timely treatment, is called posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). It occurs when the autoregulatory limit is rapidly exceeded. It causes an edema image in the occipital lobe (OL) and sometimes in a part of the parietal lobe on Magnetic Resonance Imaging. Considering the effect of PRES on OL volume, the reason for our study was to observe the effect of HT on the same region.

In this study, in which 119 people in the control group and 120 people in the patient group were evaluated, three different age ranges, 30-40, 41-50 and 51-60, were created in order to prevent atrophy due to aging from overshadowing the HT effect in the brain. To observe the morphological effects on OL, volBrain, an automatic segmentation program, was used to analyse 1 mm thick T1-weighted images. HT has been found to affect LO and its underlying structures more in women than in men, leading to a decrease in cuneus volume, particularly in the 30-40 and 51-60 age groups. Cortical thickness was analysed especially to assess cognitive status and no significant differences were observed when compared according to gender and age ranges. To minimise the risk of being influenced by personal factors, the data were also evaluated by standardising the volumes of the structures according to intracranial volume. Although cerebrum volume was assessed to determine the relative susceptibility of the

LO to HT compared with the rest of the brain, no significant differences were found between groups.

Keywords: Occipital Lobe, Hypertension, Volume, Cuneus, volBrain, Magnetic Resonance Imaging



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
TABLolar DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. MSS EMBRİYOLOJİSİ	3
2.1.1. Telencephalon Embriyolojisi	5
2.2. MSS HİSTOLOJİSİ	6
2.2.1. Cerebrum Histolojisi	7
2.3. TELENCEPHALON ANATOMİSİ	8
2.3.1. Lobus Occipitalis Anatomisi	11
2.4. DOLAŞIM SİSTEMİ EMBRİYOLOJİSİ.....	12
2.4.1. Vasküler Gelişim	12
2.4.2. Kardiyak Gelişim	13
2.5. DOLAŞIM SİSTEMİ HİSTOLOJİSİ	14
2.5.1. Kalp Histolojisi	14
2.5.2. Damar Histolojisi	16
2.6. DOLAŞIM SİSTEMİ ANATOMİSİ	19
2.6.1. Kalp Anatomisi	19
2.6.2. Büyük Damarlar	21
2.6.3. Beynin Damarları	23
2.7. HİPERTANSİYON	25

2.8.	GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	28
2.8.1.	Hacimsel Analiz	29
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1.	GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ	32
3.2.	GÖRÜNTÜLERİN HAZIRLANMASI.....	32
3.3.	İSTATİSTİKSEL ANALİZ	41
4.	BULGULAR.....	42
5.	TARTIŞMA.....	56
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	67
	KAYNAKLAR.....	68

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

a.:	Arteria
ACE:	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ACI:	Arteria Carotis Interna
ACP:	Arteria Cerebri Posterior
ARB:	Anjiyotensin II Reseptör Blokörleri
AS:	Area Striata
BOS:	Beyin Omurilik Sıvısı
CCB:	Kalsiyum Kanal Blokörleri
CH:	Cerebrum Hacmi
DICOM:	Digital Imaging and Communications in Medicine
DKB:	Diastolik Kan Basıncı
ESC:	European Society of Cardiology
GL:	Gyrus Lingualis
GOI:	Gyrus Occipitalis Inferior
GOM:	Gyrus Occipitalis Medius
GOS:	Gyrus Occipitalis Superior
HT:	Hipertansiyon
ISH:	International Society of Hypertension
İKH:	İntrakraniyal Hacim
LO:	Lobus Occipitalis
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS:	Merkezi Sinir Sistemi
n.:	Nervus
NIfTI:	Neuroimaging Informatics Technology Initiative
TLOH:	Toplam Lobus Occipitalis Hacmi
PACS:	Picture Archiving and Communication System
PO:	Polus Occipitalis
PRES:	Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu
SKB:	Sistolik Kan Basıncı
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences
SVO:	Serebrovasküler Olay

v.: Vena

VCI: Vena Cava Inferior

VCS: Vena Cava Superior

ZIP: Sıkıştırılmış Dosya



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: İncelenen görüntülerin ait olduğu bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımları.....	42
Tablo 2: Lobus occipitalis yapılarının ve cerebrum'un gruplar arası hacimsel karşılaştırılması.....	43
Tablo 3: Kadınlarda lobus occipitalis yapılarının ve cerebrum'un gruplar arası hacimsel karşılaştırılması.....	43
Tablo 4: Erkeklerde lobus occipitalis yapılarının ve cerebrum'un gruplar arası hacimsel karşılaştırılması.....	44
Tablo 5: Lobus occipitalis yapılarının intrakraniyal hacme oranının gruplar arası karşılaştırılması.....	45
Tablo 6: Kadınlarda lobus occipitalis yapılarının intrakraniyal hacme oranının gruplar arası karşılaştırılması.....	45
Tablo 7: Erkeklerde lobus occipitalis yapılarının intrakraniyal hacme oranının gruplar arası karşılaştırılması.....	46
Tablo 8: 30-40 yaş aralığındaki bireylerde lobus occipitalis yapıları ve cerebrum hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	47
Tablo 9: 41-50 yaş aralığındaki bireylerde lobus occipitalis yapı hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	47
Tablo 10: 51-60 yaş aralığındaki bireylerde lobus occipitalis yapı hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	48
Tablo 11: 30-40 yaş aralığındaki bireylerde lobus occipitalis yapı hacimlerinin intrakraniyal hacme oranının gruplar arası karşılaştırılması.....	49
Tablo 12: 41-50 yaş aralığındaki bireylerde lobus occipitalis yapı hacimlerinin intrakraniyal hacme oranının gruplar arası karşılaştırılması.....	49
Tablo 13: 51-60 yaş aralığındaki bireylerde lobus occipitalis yapı hacimlerinin intrakraniyal hacme oranının gruplar arası karşılaştırılması.....	50
Tablo 14: Toplam lobus occipitalis hacminin yaş ve cinsiyete göre gruplar arası karşılaştırılması	51
Tablo 15: Toplam lobus occipitalis hacminin intrakraniyal hacme oranının yaş ve cinsiyete göre gruplar arası karşılaştırılması.....	52
Tablo 16: Toplam lobus occipitalis hacminin cerebrum hacmine oranının yaş ve cinsiyete göre gruplar arası karşılaştırılması	53

Tablo 17: Lobus occipitalis kortikal kalınlığının yaş ve cinsiyete göre gruplar arası karşılaştırılması.....	55
--	----



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Nöral plaktan nöral tüp oluşumu.....	4
Şekil 2: Neokorteks tabakaları.....	8
Şekil 3: Telencephalon'un facies superolateralis'ten görünümü.....	10
Şekil 4: Telencephalon'un facies medialis'ten görünümü.....	10
Şekil 5: Kalbin tabakaları ve Purkinje lifleri.....	15
Şekil 6: Damar tabakaları, vasa vasorum ve lamina elastica interna.....	16
Şekil 7: Kalp ve büyük damarların önden görünüşü.....	23
Şekil 8: Willis poligonu.....	24
Şekil 9: T2 ve difüzyon ağırlıklı MRG'de LO tutulumunu gösteren PRES görüntüsü.....	28
Şekil 10: Sectra Workstation yazılımında MR görüntülerinin belirlenmesi işlemi.....	33
Şekil 11: Sectra yazılımında dışa aktarılacak MR sekansının ve format seçeneklerinin belirlenmesi.....	34
Şekil 12: RadiAnt yazılımında görüntü dışa aktarma adımının başlatılması.....	35
Şekil 13: RadiAnt DICOM Viewer üzerinden görüntü dışa aktarım ayarlarının yapılması.....	35
Şekil 14: Dcm2niigui yazılımı ile DICOM görüntülerinin NIfTI formatına dönüştürülmesi.....	36
Şekil 15: volBrain platformunda 'vol2Brain' modülü üzerinden görüntü yükleme adımı.....	37
Şekil 16: volBrain platformunda analiz sonucu dosyaların ZIP formatında indirilmesi.....	37
Şekil 17: volBrain analizinde oluşturulan segmentasyon dosyalarının yer aldığı klasör görünümü.....	38
Şekil 18: volBrain segmentasyon çıktılarında doku ayrımı ve makro yapılarının hacimsel gösterimi.....	39
Şekil 19: volBrain segmentasyon çıktısında lobus occipitalis ve yapılarına ait hacimsel dağılım.....	40
Şekil 20: volBrain segmentasyon çıktısında lobus occipitalis'e ait kortikal kalınlık ölçümü.....	41

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Lobus occipitalis (LO), beynin posteriorunda yer alan ve görsel algının işlendiği ana kortikal merkezdir. Görsel-uzamsal işlem, mesafe ve derinlik algısı, renk ayrımı, nesne ve yüz tanıma gibi yüksek düzey görsel işlevlerin yanı sıra görsel hafıza oluşumu ile de ilişkilidir. Brodmann'ın 17 numaralı alanı olan area striata (V_1), görsel bilgiyi thalamus aracılığıyla retinadan alırken; 18 numaralı alan area parastriata (V_2) ve 19 numaralı alanlar area peristriata (V_3 , V_4 , V_5) primer görsel korteksi çevreleyerek ondan bilgi alır (1, 2).

Kardiyovasküler sistem, kalp ve damar ağından oluşur ve temel görevi dokulara oksijen ve besin taşıırken metabolik atıkları uzaklaştırmaktır. Kalp, kasılma ve gevşeme döngüsüyle kanı arterler aracılığıyla dokulara pompalar; venöz sistem ise kanı kalbe geri taşır. Damarların yapısı, kan akışının düzenlenmesi ve dokuların yeterli perfüzyonu açısından kritik öneme sahiptir. Bu sistemdeki yapısal ya da fonksiyonel bozukluklar, kan basıncı dengesi başta olmak üzere tüm dolaşımı etkiler (3).

Kan basıncının, istirahat hâlindeyken ve en az iki ayrı ölçümde, normal kabul edilen sınırların üzerinde saptanması durumu hipertansiyon (HT) olarak tanımlanır. Eğer bu değerler, klinik izlem veya ev ölçümleriyle günler veya haftalar boyunca kalıcı olarak yüksek seyrediyorsa, HT tanısı konur. Bu durum yalnızca kardiyovasküler sistemi değil, böbrekleri, gözleri ve merkezi sinir sistemi (MSS) organları gibi birçok anatomik yapıyı etkileyen sistemik bir hastalıktır (4).

Beyin dokusu, kan basıncındaki değişikliklere karşı hassastır. Kronik hipertansiyon, serebral damarların yapısal bütünlüğünü bozarak kan akımında azalmaya ve deoksijenizasyona yol açabilir (5). Bu süreç hem geri dönüşümlü hem de kalıcı nörolojik hasar riskini artırır. Kan basıncının hızlıca otoregülasyon seviyesini aşması hipertansif acillerin oluşmasına yol açar. MSS'de, sempatik innervasyonun zayıf olması sebebiyle özellikle beynin posteriorunda serebral ödem ve buna bağlı baş ağrısı, kusma, görme bozuklukları, bilinç bulanıklığı, nöbet gibi klinik tablolar görülebilir. Zamanında müdahale edildiği durumda bu hipertansif ensefalopatiler düzelebilirken tansiyon kontrol altına alınamazsa geri dönüşü olmayan hasarlar oluşur. Radyolojik görüntülemelerde beynin posteriorundaki LO'da ve kimi zaman da

komşuluğundaki lobus parietalis'te hiperintensite ve vazojenik ödem gözlemlenebilir (6).

Bu çalışmada, yalnızca kardiyovasküler sistemi etkilemekle kalmayan HT'nin MSS'de yol açabileceği yapısal değişiklikler araştırılmak istenmiştir. Anatomik özellikleri nedeniyle posterior beyin bölgelerinde, yalnızca akut değil, kronik süreçlerde de atrofi veya zamanla gelişebilecek vazojenik ödem şeklinde hacimsel farklılıkların ortaya çıkabileceği düşünülmüştür. Bu bağlamda, toplam lobus occipitalis hacmi (TLOH), LO alt yapılarının hacmi, verileri standardize etmek amacıyla LO alt yapılarının hacimlerinin intrakraniyal hacme (İKH) oranı incelenmiştir. HT, beynin tamamına etki edebilen bir hastalık olduğundan TLOH'nin cerebrum hacmi (CH)'ye oranı incelenmiş ve beynin diğer bölgelerine kıyasla etkilenme derecesi ortaya konulmaya çalışılmıştır.

HT'nin sessiz ancak ilerleyici doğasına dikkat çekmek; düzenli kan basıncı takibi ve erken tedavinin hem kardiyovasküler sistem sağlığı hem beyin sağlığı bakımından kritik önem taşıdığını göstermek hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MSS EMBRİYOLOJİSİ

MSS, embriyonik yaşamın üçüncü haftasında, notokord ve paraksiyal mezodermin etkisiyle ektoderm dokusunun kalınlaşmasıyla meydana gelen nöral plak adlı özel bir yapıdan gelişmeye başlar. Nöral plak, zamanla orta hattında çökerek nöral oluk adını alır. Bu oluğun yanlarında yükselen yapılar ise nöral katlantılar olarak adlandırılır. Katlantılar birbirine yaklaşarak birleştğinde, sinir sistemi gelişiminin temelini oluşturan nöral tüp şekillenmiş olur. Bu sürece nörolasyon denir (7) (Şekil 1).

Başlangıçta açık olan tüp uçları, ön (rostral) ve arka (kaudal) nöroporlar olarak bilinir. Rostral nöropor yaklaşık 25. gün, kaudal nöropor ise yaklaşık 27. gün civarında kapanır. Kapanma sürecindeki bozukluklar, anensefali veya spina bifida gibi nöral tüp defektleriyle sonuçlanabilir (7).

Nöral tüpün kraniyal ucu genişleyerek beyin veziküllerini oluşturur. Dördüncü haftanın sonuna doğru üç temel beyin vezikülü ortaya çıkar:

- Prosencephalon (ön beyin)
- Mesencephalon (orta beyin)
- Rhombencephalon (arka beyin)

Beşinci haftadan itibaren bu üç yapı beş sekonder beyin vezikülüne dönüşür:

- Prosencephalon → telencephalon ve diencephalon
- Mesencephalon → (değişmeden kalır)
- Rhombencephalon → metencephalon ve myelencephalon

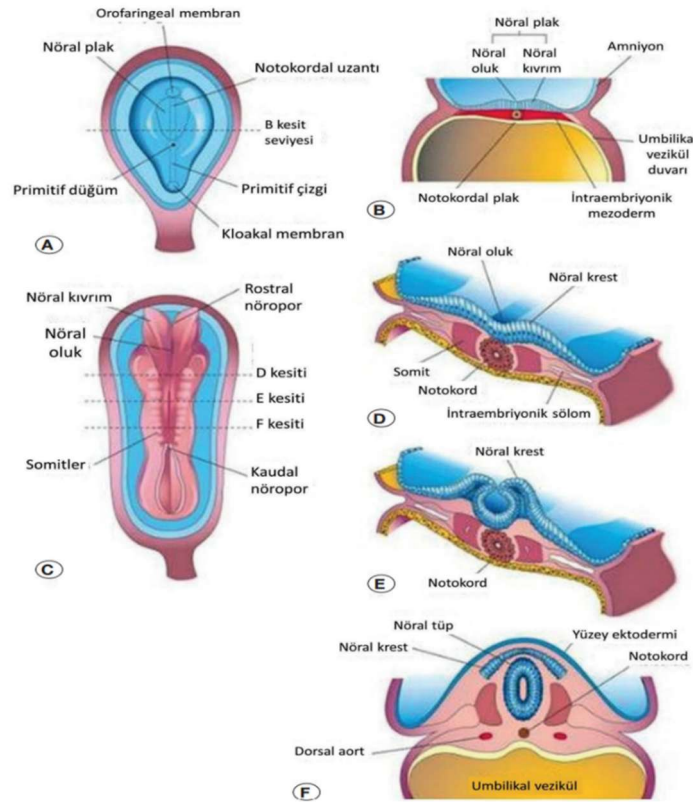
Bu veziküllerden:

- Telencephalon → hemispherium cerebri'leri
- Diencephalon → thalamus, hypothalamus, epithalamus, glandula pinealis'i
- Mesencephalon → orta beyin yapılarını
- Metencephalon → pons ve cerebellum'u
- Myelencephalon → medulla oblongata'yı oluşturur (7).

Bu yapılar gelişirken, nöral tüpün iç boşluğu olan nöral kanal, beyin ventrikülleri ve medulla spinalis'in santral kanalı hâline gelir. Beyin veziküllerindeki genişleyen boşluklardan ventriküller meydana gelir (7, 8).

Nöral tüp duvarında yer alan nöroepitelyal hücreler hızla çoğalarak ventriküler zon, mantle zonu ve marginal zonu oluşturur. Bu bölgeler sırasıyla nöron, glia ve sinir liflerinin temel kaynaklarıdır. Kortikal bölgelerde, özellikle serebral hemisferler ve serebellumda, hücre göçü ve farklılaşma daha karmaşık bir şekilde gerçekleşir (7).

Nöral tüpün dış kısmında gelişen nöral krest hücreleri ise, MSS'nin dışında yer alan pek çok yapının (spinal ganglionlar, Schwann hücreleri, melanositler, adrenal medulla gibi) gelişiminde görev alır. MSS'de mikroglia dışındaki tüm hücreler nöroepitelyal kökene sahiptir (7).



Şekil 1: Nöral plaktan nöral tüp oluşumu **A)** 17 günlük embriyoda nöral plağın dorsal görünümü **B)** Embriyoda nöral plak ve katlantıların oluşumunu gösteren transvers kesit **C)** 22 günlük embriyoda nöral oluk ve nöroporların dorsal görünümü **D-E-F)** Nöral tüpün yüzey ektodermden ayrılması ve nöral krest hücrelerinin ortaya çıkışı (7, 9)

2.1.1. Telencephalon Embriyolojisi

Telencephalon, prosencephalon'dan gelişir ve gelişiminin erken dönemlerinde sağ ve sol olmak üzere iki lateral çıkıntı meydana getirir. Bu çıkıntılar, ilerleyen dönemlerde hemispherium cerebri'leri oluşturur. Orta hatta kalan kısmı ise foramen interventriculare aracılığıyla diencephalonla bağlantı kurar ve üçüncü ventrikülün ön bölümünü şekillendirir (7, 10).

Hemisferleri prosencephalon'un ön duvarında birleştiren yapı lamina terminalis olarak adlandırılır. Bu bölgeden ilerleyen dönemde iki hemisferi birbirine bağlayan commissura anterior, fornix ve corpus callosum gibi önemli ileti yolları gelişir (8).

Telensefalik veziküllerin iç kısmı, ilerleyen gelişimle birlikte lateral ventrikülleri oluşturur. Bu yapı, başlangıçta canalis neuralis'in telencephalon içinde genişlemesiyle şekillenir. Genişleyen hemisferler sağ ve sol iki odacığa ayrılır ve foramen interventriculare (Monro deliği) aracılığıyla üçüncü ventriküle bağlanırlar (8).

Başlangıçta hemisferlerin medial yüzeylerinde, daha sonra plexus choroideus oluşumuna zemin hazırlayacak olan fissura choroidea gelişir. Fissura boyunca gelişen yapıların tavanında ince bir endodermal tabaka yer alırken, bu alan üçüncü ventrikülün epitel tavanıyla da devamlılık gösterir. Zamanla vasküler pia'da gelişen koroid pleksus, lateral ventrikül boşluğuna girinti yaparak fonksiyonel hale gelir (7, 8).

Serebral hemisferler genişleyerek üstten ve yandan diencephalonu örter. Bu süreçte serebral korteksin altındaki gri cevher yoğunluk kazanırken, korteks altı yapılar da şekillenmeye başlar (8).

Telencephalon'da farklılaşan ilk yapılar arasında yer alan corpus striatum, embriyonik altıncı haftada belirginleşir. Bu yapıdan gelişen nucleus caudatus ve nucleus lentiformis, ileride aralarından geçecek olan capsula interna tarafından ikiye ayrılır. Nucleus caudatus, gelişimi sırasında lateral ventrikülün kenarlarını takip ederek C şeklinde, kuyruk kısmı ise U şeklinde bir yapı kazanır (8).

Telensefalik gelişimin ilerleyen dönemlerinde hemisferlerin kaudal uçları aşağı ve öne kıvrılarak temporal lobları oluşturur. Bu rotasyon sırasında lateral ventrikül de şekil değiştirerek cornu temporale adlı çıkıntıyı meydana getirir. Cornu temporale'ye

doğru uzanan fissura choroidea, ventrikülün tavanında plexus choroideus gelişimini sürdüren vasküler pia'nın içeri girmesini sağlar. Ayrıca telencephalon'dan rhinencephalon (ilkel koku beyni) da gelişir. Rhinencephalon, daha sonra olfaktör yapıları oluşturacak olan sistemin temelini meydana getirir (7). Sonuç olarak, telencephalon'un gelişimsel süreci kortikal alanların fonksiyonel olarak ayrışmasına ve ileri düzey bilişsel, motor ve duyuşsal işlemlerin temelini atılmasına olanak sağlar (7).

LO, telencephalon'un dorsokaudal uzantısı olarak gelişmekte olup, lateral ventriküllerin kapladığı boşlukların büyüme süreciyle birlikte, 18–30. gebelik haftaları arasında sulcus calcarinus ve sulcus parietooccipitalis gibi yapıların belirginleşmesiyle kortikal organizasyon kazanır (7).

2.2. MSS HİSTOLOJİSİ

MSS, embriyolojik olarak nöral tüpten gelişen ve beyin ile omurilikten oluşan kompleks bir yapıdır. MSS, bağ dokusu katmanlarıyla çevrili olup dıştan içe doğru dura mater, arachnoidea mater ve pia mater tarafından sarılır. Sinir dokusunun kendisi, özel boya teknikleriyle ayırt edilebilen gri cevher ve beyaz cevher olmak üzere iki ana histolojik bileşenden oluşur (11).

Gri cevher, nöronların hücre gövdeleri, dendritleri, çok sayıda sinaps ve nöroglia hücrelerini içerir. Beynin dış yüzeyinde serebral ve serebellar korteks olarak, omurilikte ise merkezi yerleşimli H şeklindeki alan olarak bulunur. Beyaz cevher ise büyük oranda miyelinli aksonlardan oluşur; beyinde gri cevherin derininde, omurilikte ise çevresinde yer alır. Beyaz cevherde ayrıca az sayıda glia hücresi ve damarlar bulunur (12).

Histolojik olarak MSS'deki nöronlar büyüklük, şekil ve işlev açısından farklılık gösterir. Nöronların; internöronlar, motor nöronlar, piramidal hücreler ve granüler hücreler gibi çok çeşitli tipleri yer alır. MSS'de destekleyici hücreler olarak glialar önemli bir yer tutar; bu hücrelerden bazıları astrositler, oligodendrositler, mikroglialar ve ependim hücreleridir (12).

Serebral kortekste nöronal gövdeler laminar bir organizasyon gösterir. Bu katmanlar, hücre tipleri ve yoğunluklarına göre farklılaşır. Her bir tabaka, farklı afferent ve efferent sinyalleri işleyen nöron gruplarını içerir (12).

Omurilikte ise gri ve beyaz cevher organizasyonu farklıdır. Gri cevherin ön uzantıları ön boynuz (motor nöronlar), arka uzantıları arka boynuz (duysal nöronlar) olarak adlandırılır. Canalis centralis'i çevreleyen ependim hücreleri, beyin omurilik sıvısı (BOS) ile temas halindedir (12).

2.2.1. Cerebrum Histolojisi

Telencephalon'un yüzeyel kısmını oluşturan serebral korteks, gri cevherden oluşan ve yüksek organizasyon gösteren bir sinir dokusudur. Histolojik olarak, özellikle neokorteks bölgesinde belirgin şekilde altı katmandan oluşan laminar bir yapı gösterir. Serebral korteks; motor, duyu ve bilişsel işlevlerin işlenmesinden sorumludur (11).

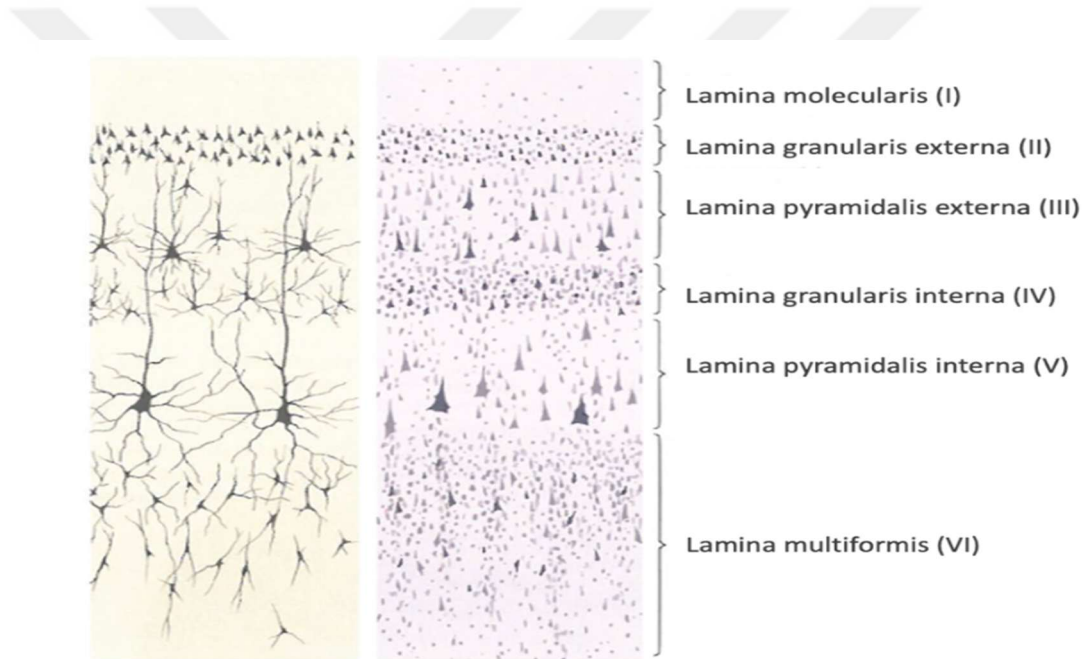
Kortekste yer alan başlıca nöronlar piramidal, granüler (stellat), fusiform, Martinotti ve Cajal'ın horizontal hücreleridir. Piramidal hücreler korteksin en yaygın hücre tipidir ve genellikle apikal dendritleri yüzeye, aksonları ise derine doğru uzanır. Primer motor kortekste bulunan dev piramidal hücreler Betz hücreleri olarak adlandırılır. Granüler hücreler küçük çaplı, çok kutuplu internöronlardır. Fusiform hücreler daha çok derin katmanlarda yer alır. Martinotti hücreleri korteksin çeşitli katmanlarında dağılmış halde bulunur ve aksonları genellikle üst katmanlara uzanır. Cajal'ın horizontal hücreleri ise en yüzeyde, moleküler tabakada yer alarak yatay bağlantılar sağlar (Şekil 2) (12).

Neokorteks tabakaları:

- Lamina molecularis (I): Yüzeyde yer alır. Akson ve dendrit yoğunluğu fazladır, nöron gövdesi azdır. Cajal'ın horizontal hücreleri burada bulunur.
- Lamina granularis externa (II): Küçük piramidal ve granüler hücreleri içerir. Korteks içi bağlantılarda görevlidir.
- Lamina pyramidalis externa (III): Orta boy piramidal hücrelerden oluşur. Kortikokortikal projeksiyonların çoğu bu tabakadan çıkar.
- Lamina granularis interna (IV): Granüler hücrelerin yoğun olduğu bu katman, talamokortikal afferentlerin sonlandığı yerdir. Primer duyu korteksinde belirgindir. Baillarger çizgileri, miyelinli akson demetlerinin yatay seyretmesiyle oluşur. Burada Baillarger dış çizgisi izlenebilir.

- Lamina pyramidalis interna (V): Büyük piramidal hücreleri barındırır. Primer motor kortekste Betz hücreleri bu tabakada bulunur. Kortikospinal traktus gibi büyük efferent yolların kaynağıdır. Ayrıca Baillarger iç çizgisi de burada yer alır.
- Lamina multiformis (VI): Piramidal, granüler ve Martinotti hücreleri içerir. Thalamus ile karşılıklı bağlantı kuran projeksiyonlar bu tabakadan çıkar.

Fonksiyonel farklılığa göre bu katmanların kalınlıkları değişiklik gösterebilir (13). Örneğin, motor kortekste lamina V kalınlaşmışken, duysal kortekste lamina IV daha belirgindir. Primer görsel kortekste lamina IV içinde yer alan Gennari çizgisi, bu bölgede çok yoğun şekilde görülen Baillarger dış çizgisinin özel adıdır (14).



Şekil 2: Neokorteks tabakaları (15)

2.3. TELENCEPHALON ANATOMİSİ

Telencephalon, insan beyninin en büyük ve en gelişmiş bölümüdür. Toplam beyin ağırlığının yaklaşık %85'ini oluşturur. Sağ ve sol olmak üzere iki serebral hemisferden oluşur. Bu hemisferler medialde yer alan corpus callosum gibi kommissural liflerle birbirine bağlanır. Her bir hemisferin anatomik olarak serebral korteks, beyaz cevher, subkortikal yapılar (nuclei basales, diencephalon yapıları, lobus

limbicus yapıları) ve ventriculus lateralis'lerden oluşan dört temel bileşeni bulunmaktadır (1, 16).

Serebral hemisferler birbirinden fissura longitudinalis cerebri ile ayrılır; burada falx cerebri yer alır. Posterior bölümde ise hemisferler ile cerebellum arasında yer alan fissura transversa cerebri, tentorium cerebelli tarafından doldurulmuştur (17, 18).

Her serebral hemisferin üç yüzü ve üç kenarı bulunur:

- Facies superolateralis, kafatası kubbesine bakan dış konveks yüzüdür (Şekil 3).
- Facies medialis, corpus callosum'u çevreleyen düz ve içe bakan yüzüdür (Şekil 4).
- Facies inferior, orbital, temporal ve oksipital bölgeler içeren yüzüdür (Şekil 4) (17).

Bu yüzler şu üç kenar ile sınırlandırılır:

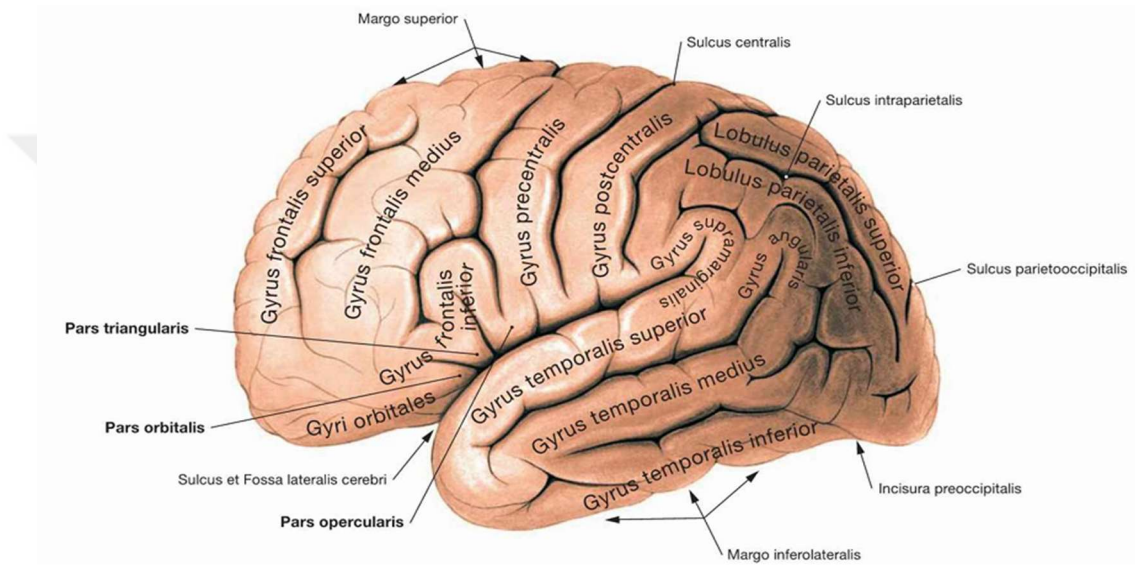
- Margo superior: Facies superolateralis ve facies medialis arasındadır.
- Margo inferior: Facies superolateralis ve facies inferior arasındadır.
- Margo medialis: Facies medialis ve facies inferior arasındadır (17).

Anatomik olarak, hemisferlerin en belirgin uç noktaları polus frontalis, polus occipitalis ve polus temporalis olarak tanımlanır. LO'nun yaklaşık 5 cm anteriorunda incisura preoccipitalis adı verilen anatomik referans noktası bulunur (17). Serebral hemisferlerin dış yüzeyinde gyrus ve bunları sınırlayan sulcus adı verilen oluklar vardır (Şekil 3). Bu girintili çıkıntılı yapı, kortikal yüzey alanını önemli ölçüde genişleterek işlevsel kapasiteyi arttırır. Yüzeydeki daha büyük ve sabit sulkuslar, hemisferleri anatomik olarak loblara ayırır (Şekil 3). Bu sulkuslara interlobar sulkuslar adı verilir ve başlıcaları şunlardır:

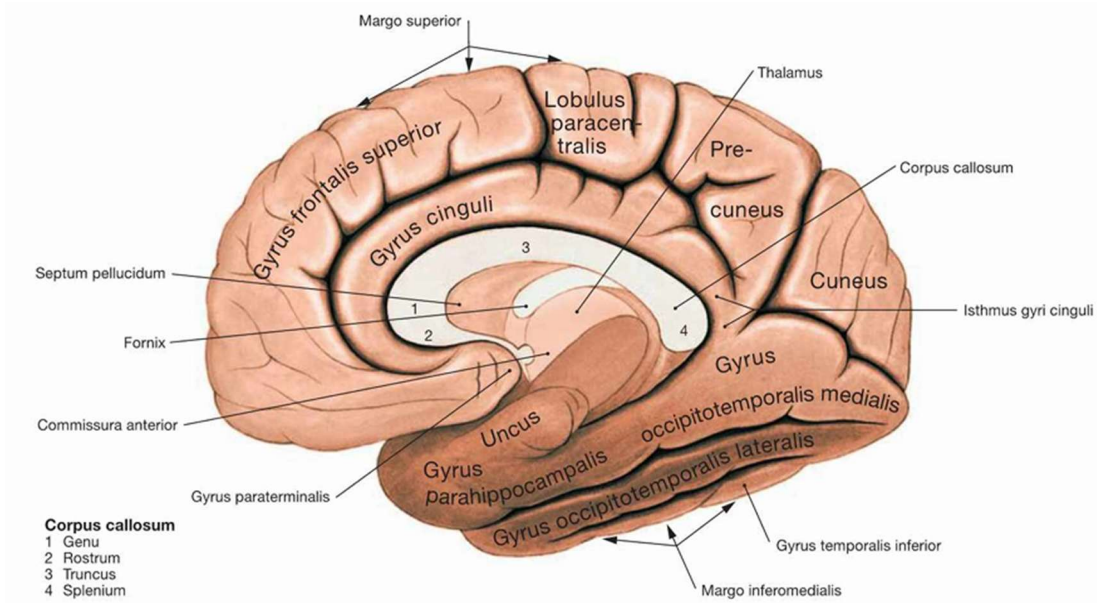
- Sulcus lateralis (Sylvius fissürü): Lobus frontalis ve lobus parietalis'i lobus temporalis'ten ayırır
- Sulcus centralis (Rolando fissürü): Lobus frontalis'i lobus parietalis'ten ayırır.
- Sulcus calcarinus: Lobus occipitalis'in medialinde, corpus callosum'un splenium'u altında yer alır.
- Sulcus parietooccipitalis: Facies medialis'te sulcus calcarinus'a yakın başlar ve facies superolateralis'e doğru uzanır.
- Sulcus cinguli: Facies medialis'te corpus callosum boyunca uzanır ve limbik yapılarla ilişkilidir (17, 19).

Bu derin sulkuslar her bir hemisferi, isimlerini üzerlerini örten kraniyal kemiklerden alan lobus frontalis, lobus parietalis, lobus occipitalis ve lobus temporalis olarak dört ana loba ayırır. Bunlara ek olarak:

- Lobus insularis, sulcus lateralis'in derininde yer alır ve yalnızca sulkusun çevresindeki operkulumlar ayrıldığında görülebilir.
- Lobus limbicus, frontal, parietal ve temporal lobların diencephalon çevresindeki kıvrımlarıyla oluşur ve corpus callosum'un medialinde yarım daire biçiminde yerleşir (17).



Şekil 3: Telencephalon'un facies superolateralis'ten görünümü (20)



Şekil 4: Telencephalon'un facies medialis'ten görünümü (20)

2.3.1. Lobus Occipitalis Anatomisi

Lobus occipitalis, serebral hemisferlerin en küçük lobudur ve piramit şeklinde bir yapıdır. Bu lobun büyük bölümü, hemisferlerin facies medialis ve facies inferior'unda gözlenebilir. Facies medialis'te, lobus parietalis'ten sulcus parietooccipitalis ve sulcus calcarinus aracılığıyla ayrılır. Lobus temporalis'ten ise, sulcus calcarinus'un ön ucuyla incisura preoccipitalis arasında uzanan hayalî bir çizgi ile ayrılır (2, 17).

Facies superolateralis'te, sulcus occipitalis transversus ve sulcus lunatus adı verilen oluklar, lobus occipitalis'i gyrus occipitalis superior, gyrus occipitalis medius ve gyrus occipitalis inferior olmak üzere üç ana bölüme ayırır. Facies medialis'te sulcus calcarinus, lobus occipitalis'i iki temel yapıya ayırır. Üstte kama şeklinde cuneus, altta dil şeklinde gyrus lingualis bulunur. Bu anatomik yapılar, lobus occipitalis'in görsel bilgilerin işlenmesinde görevli olan primer ve sekonder alanlarını içerir. Primer görme korteksi, V₁ olarak bilinir ve area striata (AS) (Brodmann 17) olarak tanımlanır. Bu bölge, retina ve corpus geniculatum laterale'den gelen görsel bilgilerin ilk işlendiği kortikal merkezdir (17, 21).

Area striata (AS), çıplak gözle de izlenebilen yoğun miyelinli liflerden oluşan bir bant içerir. Bu yapı, ilk olarak 1776 yılında Francesco Gennari tarafından tanımlandığı için Gennari hattı (linea Gennari) olarak adlandırılır (14).

Sekonder görme alanı (V₂) area parastriata (Brodmann 18) ve yardımcı görme alanı (V₃, V₄, V₅) area peristriata (Brodmann 19), primer görme korteksinin çevresinde yer alır. Bu alanlar, primer korteksten gelen görsel bilgiyi analiz ederek şekil, renk, hareket ve pozisyon gibi daha karmaşık görsel özelliklerin algılanmasını sağlar (1, 16).

2.4. DOLAŞIM SİSTEMİ EMBRİYOLOJİSİ

2.4.1. Vasküler Gelişim

Gebeliğin 17. gününden itibaren, vitellus kesesinin splanknik mezoderminde hemanjioblast hücrelerinin oluşturduğu hücre kümelerinde damarlar gelişmeye başlar. Bu hemanjioblastlardan primer hematopoietik progenitör hücreler ve endotelial progenitör hücreler olmak üzere iki temel öncül hücre dizini ortaya çıkar (10).

Öncelikle vaskülogenez gerçekleşir. Bu süreçte, endotelial progenitör hücreler endotelial hücrelere farklılaşır, küçük damarlar oluşturmak üzere birleşir ve primer vasküler ağ meydana gelir. Daha sonra anjiyogenez ile bu ağ genişletilir ve yeniden şekillendirilir (10).

Hematopoez vitellus kesesinde başlasa da ilerleyen süreçte intraembriyonik splanknik mezodermden köken alan hematopoietik kök hücreler karaciğere göç eder. Bu hücreler burada çoğalarak kemik iliğine ve diğer lenfoid organlara geçiş yapar. Embriyonun ventralinde yer alan primer kalp tüpü, embriyonun kıvrılmasıyla dördüncü haftada torakal bölgeye çekilir. Bu tüpten, ilk olarak bir çift aortik ark gelişir. Dördüncü ve beşinci haftalarda yeni ark çiftleri oluşarak dorsal aorta ile truncus arteriosus'u birbirine bağlar. Bu aortik arklar zamanla beyin, boyun ve toraksın büyük arter sistemlerini oluşturur (7, 8).

Dorsal aorta, aşağı bölgelerde birleşerek tek bir aorta descendens oluşturur. Bu aortadan; gastrointestinal sistemi besleyen ventral dallar, sürrenal bezleri, böbrekleri ve gonadları besleyen lateral dallar ile baş, boyun, gövde, columna vertebralis ve ekstremiteleri besleyen dorsolateral intersegmental arterler gelişir (7).

Embriyoda üç ana venöz sistem vardır; kardinal sistem baş ve ekstremitelerden, vitellin sistem vitellus kesesi ve gastrointestinal sistemden, umbilikal venler ise plasentadan kanı getirir. Bu sistemler sinus venosus'a drene olur. Zamanla kardinal sistem subkardinal ve suprakardinal sistemle, vitellin venler portal ven sistemiyle yer değiştirir. Umbilikal venler ise solda tamamen kaybolurken sağda ductus venosus üzerinden drenaj sağlar (7, 8).

2.4.2. Kardiyak Gelişim

Kalp gelişimi, splanknik mezodermde yer alan kardiyojenik prekürsör hücrelerin, embriyonik diskin kranial ucunda yer alan kardiyojenik hilal veya ilk kalp alanı içinde toplanmasıyla başlar. Bu hücreler, vaskülogenez yoluyla iki adet lateral endokardiyal tüp oluşturur. Dördüncü haftada embriyonun ventrale kıvrılmasıyla bu tüpler birleşerek tek bir primer kalp tüpünü meydana getirir. Kalp tüpü, ileri dönemde kıvrılma, yeniden hizalanma, remodeling ve septasyon süreçlerinden geçerek dört odacıklı kalp yapısına dönüşür. Bu yapılaşma, sistemik ve pulmoner dolaşımın ayrımını mümkün kılar. Giriş bölgesi; sinus venosus'un sağ ve sol boynuzları, primitif atrium, atriyoventriküler kanal ve primitif ventrikül gibi yapılardan oluşur. Çıkış bölgesi; primitif sağ ventrikül, çıkış yolu olarak adlandırılan conus cordis ile truncus arteriosus ve aortik sakkus ile bağlantı kurar (7).

Septasyon süreci, beşinci ve altıncı haftalarda septum primum, ardından septum secundum oluşumu ile başlar. Atriyoventriküler yastık dokularından gelişen mitral ve triküspit kapaklar oluşur. Aynı zamanda semilunar kapaklar, truncus arteriosus'taki yastıklardan meydana gelir. Ventriküller ise septum interventriculare pars muscularis ile bölünür. Perikardiyal organ üzerinden gelen proepikardiyal organ, kalbi saran epikardiyumu oluşturur. Bu hücreler koroner damarların gelişiminde de rol alır (7).

2.5. DOLAŞIM SİSTEMİ HİSTOLOJİSİ

2.5.1. Kalp Histolojisi

Kalp duvarı endocardium, myocardium ve epicardium olmak üzere üç temel histolojik tabakadan oluşur. Ayrıca, kalp kapakları ile iletim sistemi bu yapılarla birlikte değerlendirilir (13).

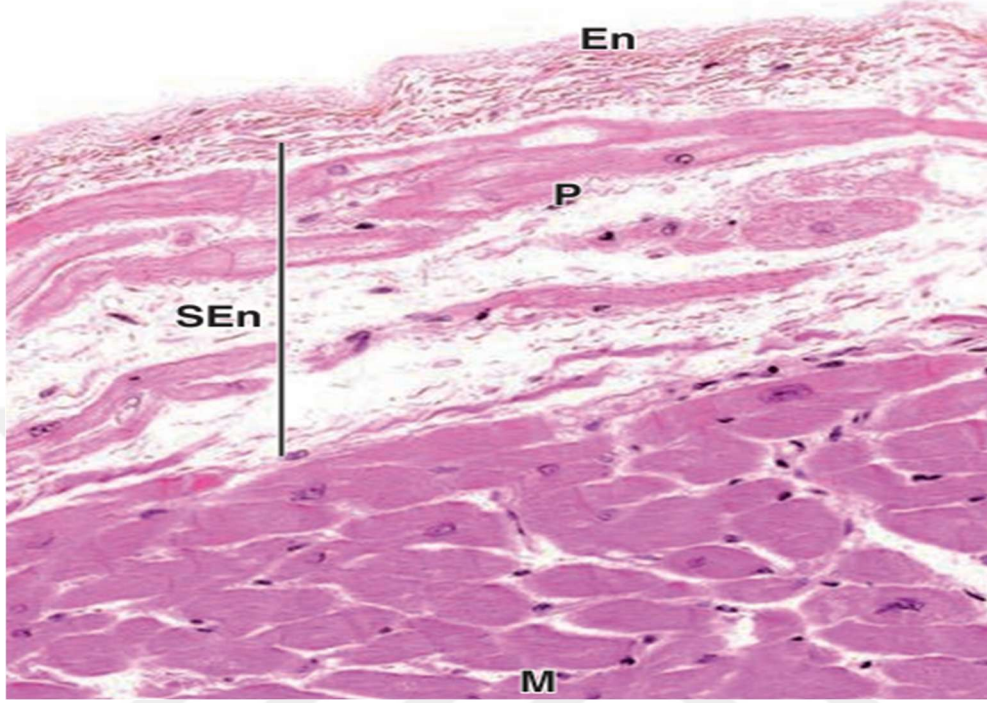
Endocardium, kalbin en iç tabakası olup kalp boşluklarına bakan yüzeyi döşer. Tek katlı yassı endotel hücrelerinden oluşan bu yapı, altta yer alan subendotelyal bağ dokusu ile birlikte damarların intima tabakasına benzerlik gösterir. Subendotelyumun altında subendokardiyal tabaka yer alır. Bu bölgede bağ doku içinde damarlar, sinirler ve Purkinje lifleri bulunur (13).

Kalbin esas kas tabakasını oluşturan myocardium, kalbin pompalama işlevini gerçekleştiren kalp kası hücreleri olan kardiyomiyositlerden oluşur. Kardiyomiyositler genellikle dallanmış, merkezi yerleşimli tek ya da çift çekirdekli hücrelerdir. Sitoplazmaları eozinofiliktir ve çizgili görünüm gösterir. Hücreler arasında discus intercalares yer alır ve bu yapılar hem mekanik bağlanma hem de elektriksel iletimde görev alır. Atriyum duvarındaki myocardium, ventriküle göre daha incedir (12).

Kalbin en dış tabakası olan epicardium, tek katlı yassı mezotelyal hücreler ile örtülü bağ dokusundan oluşur. Bu yapı, pericardium'un visseral yaprağına karşılık gelir. Epicardium'un bağ doku kısmı damar, sinir ve yağ dokusu içerebilir. Özellikle büyük damarların çevresinde bağlanma miktarı artabilir (11, 12).

Kalp kapakları, ortasında yoğun bağ dokusu bulunan ince yapılar olup, hem atriyal hem de ventriküler yüzleri endocardium ile örtülüdür. Kapak iskeletini oluşturan bağ dokusu kollajen ve elastik lifler içerir (12).

Kalbin ritmini düzenleyen iletim sistemi, sinoatrial nod, atrioventriküler nod, his demeti ve Purkinje liflerinden oluşur. Bu sistemdeki hücreler modifiye kardiyomiyositlerdir. Purkinje lifleri, normal kas hücrelerine göre daha büyük, açık boyanan sitoplazmalı ve glikojen açısından zengindir. Discus intercalares gözlenebilir fakat çizgilenme silik olabilir. Bu hücreler subendokardiyal bağ dokusu içinde demetler hâlinde yer alır (Şekil 5) (12).

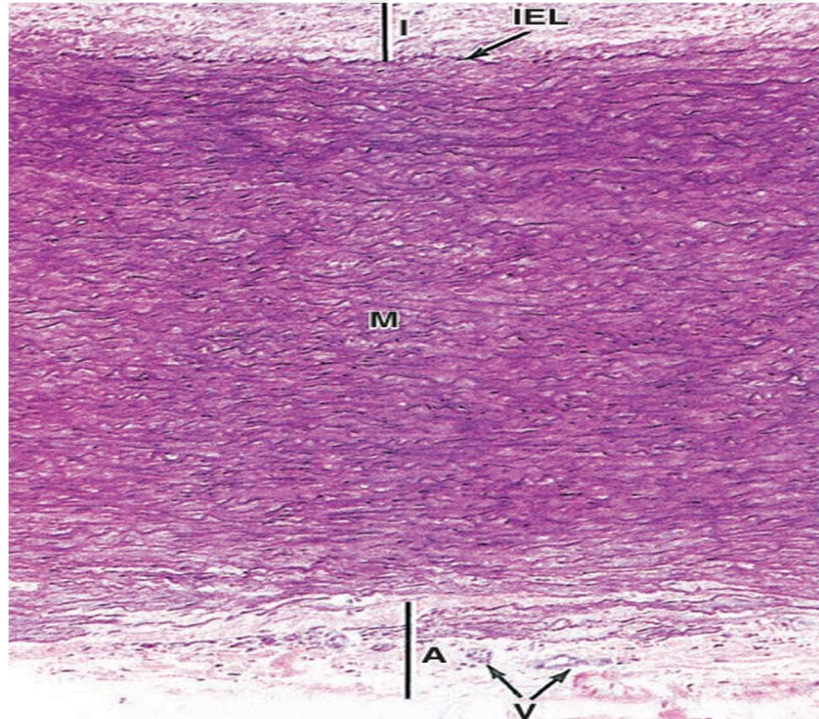


En: Endocardium SEn: Subendokardiyal Tabaka M: Myocardium P: Purkinje Lifleri

Şekil 5: Kalbin tabakaları ve Purkinje lifleri (x200) (13)

2.5.2. Damar Histolojisi

Damarlar tunica intima, tunica media ve tunica adventitia olmak üzere üç tabakadan oluşur. Tunica intima, endotel, subendotelyal bağ doku ve lamina elastica interna'dan oluşur. Gevşek bağ dokusu yapısındaki subendotelyal tabakanın üzerinde bazal lamina yer alır. Arterlerde kompakt bir elastik lif tabakası olan lamina elastica interna, tunica intima'yı tunica media'dan ayırır. Tunica media, dairesel olarak dizilmiş düz kas hücrelerini içerir. Bu hücreler hem bazal lamina ile sarılmıştır hem de elastik liflerce desteklenir. Bu tabaka, lamina elastica externa adı verilen ve iç elastik tabaka ile benzer yapıya sahip bir dış elastik zar ile çevrelenmiştir. En dıştaki katman olan tunica adventitia, genellikle damar duvarını besleyen küçük damarlar (vasa vasorum) ve sinirler (nervi vasorum) içeren gevşek bağ dokusundan oluşur (Şekil 6). Bu katman, venlerde longitudinal yönde düzenlenmiş düz kas demetleriyle iç içedir. Arterlerde en belirgin tabaka tunica media iken, venlerde tunica adventitia daha kalındır (11, 13).



I: Tunica Intima M: Tunica Media A: Tunica Adventitia V: Vasa Vasorum IEL: Lamina Elastica Interna

Şekil 6: Damar tabakaları, vasa vasorum ve lamina elastica interna (x122) (13)

Elastik arterler, aorta ile onun büyük dallarını kapsayan, en geniş çaplı arter grubudur. Bu damarları ayırt edici kılan temel özellik, tunica media içerisinde çok sayıda dairesel dizilim gösteren laminae elasticae fenestratae adı verilen delikli elastik tabakaların bulunmasıdır. Bu elastik yapılar, dairesel düz kas katmanları arasında kılıf benzeri bir düzen oluşturur. Elastik arterlerde fibroblast bulunmaz; bu damarlarda bağ dokusu liflerinin sentezi doğrudan düz kas hücreleri tarafından gerçekleştirilir. Tunica media tabakasındaki elastik lifler, diyastol fazında kan basıncının devamlılığını sağlamada rol oynar. Tunica intima'nın subendotelyal bölgesi, düz kas hücreleri açısından zengindir. Lamina elastica interna ve lamina elastica externa, tunica media içerisinde yer alan elastik lamellalarla bütünleşmiş haldedir. Tunica adventitia ise, media tabakasına kıyasla daha incedir ve içerisinde gevşek bağ dokusu, damar yapıları (vasa vasorum) ile sinir elemanları (nervi vasorum) yer alır (11, 12).

Musküler arterler, orta ve küçük çaplı damarları kapsar ve bu yapılarda tunica media, ağırlıklı olarak dairesel düzenlenmiş düz kas hücrelerinden oluşur. Tunica intima tabakası incedir; lamina elastica interna belirgin şekilde izlenebilirken, lamina elastica externa genellikle daha az ayırt edilebilir durumdadır. Bu arterler daraldıkça arteriol olarak adlandırılan yapılara dallanırlar. Arterioller, primer direnç damarları olarak görev yapar ve kan akışını düzenleyici işlev görür. Küçük arterlerle arterioller arasında net bir sınır çizmek güçtür fakat genel kabul gören tanıma göre, duvarında yalnızca birkaç katman dairesel düz kas hücresi içeren damarlar arteriol olarak değerlendirilir. Bu yapılarda tunica intima ve tunica adventitia tabakaları incedir. Ayrıca lamina elastica interna ve lamina elastica externa tabakaları belirgin şekilde seçilemez (11, 12).

Kapiller damarlar, dolaşım sisteminin en ince çaplı damarları olup, arterioller ile venüller arasında kanın iletimini sağlar. Çapları genellikle 5–10 µm arasında değişen bu damarlar, bazal lamina üzerinde yerleşmiş tek katlı endotel hücrelerinden oluşan bir tabaka hâlinedir. Endotel tabakasının altında, çoğunlukla büyük ve yassı çekirdekli olan perisitler yer alır; bu hücreler de bazal lamina ile çevrilidir. Kapiller damarlar, morfolojik olarak fenestralı, sürekli ve aralıklı olmak üzere üç gruba ayrılır. Fenestralı kapillerlerde, endotel hücreleri üzerinde çoğunlukla ince bir diyaframla örtülmüş küçük porlar (fenestralar) bulunur. Bu kapiller tipi, özellikle endokrin organlarda ve bağırsak mukozasında tipiktir. Sürekli kapillerler, vücutta en sık

karşılaşılan kapiller formudur; kas, yağ ve sinir dokularında yaygındır. Bu tipte, endotel hücreleri arasında fenestrasyon bulunmaz. Aralıklı kapillerler, endotel hücreleri arasında belirgin boşluklara sahiptir ve genellikle karaciğer, dalak ve kemik iliğinde sinüzoid yapı şeklinde yerleşim gösterir. Bunlara ek olarak, arterlerle venler arasında doğrudan bağlantı sağlayan özel damar yapıları olan arteriovenöz şantlar da bulunmaktadır. Bu şantlar, belirgin bir tunica media tabakası içeren damarlar olup, özellikle akral bölgelerde yer alır. Vücut ısısının düzenlenmesi ve bu bölgelerin soğuğa karşı korunmasında görev alır (11-13).

Kapiller damarlar, çap olarak kendilerinden oldukça geniş olan postkapiller venüllere açılarak drene olurlar. Bu venüller, endotel hücreleri, bazal lamina ve perisitler içeren yapılarıyla kapiller damarlara benzer bir duvar organizasyonuna sahiptir. Bu grubun özel bir varyasyonu olan yüksek endotelli venüller, lenf nodlarında bulunur ve küboid formda prizmatik endotel hücreleri ile karakterizedir. Postkapiller venülleri, duvarında tunica media tabakasında birkaç katman halinde dizilmiş dairesel düz kas hücreleri bulunan, tunica adventitia'sı ise ince olan musküler venüller izler. Bu damarlar, çap olarak arteriollerle benzerlik gösterse de, sahip oldukları daha geniş lümenleri sayesinde arteriollerden kolaylıkla ayırt edilebilir (12, 13).

Venüller, ilerleyen damar yapıları olarak zamanla küçük ve orta boy venlere açılır. Bu venlerde tunica intima tabakası incedir; tunica media ise birkaç katman dairesel düz kas hücresi içerir. Duvarın en kalın kısmını ise, gevşek bağ dokusundan oluşan tunica adventitia tabakası oluşturur. Orta boy venlerde sıkça karşılaşılan venöz kapakçıklar, tunica intima'nın lümene doğru katlanması ile oluşur ve kanın geri akışını önleyici işlev görür. Büyük venlerde de benzer bir tabakalanma mevcut olmakla birlikte, bu yapılarda kapakçıklar genellikle bulunmaz. Bunun yerine, tunica adventitia içerisinde uzunlamasına düzenlenmiş düz kas demetleri izlenebilir (12).

Lenfatik dolaşım, yapısal olarak kör uçlu lenf kapillerleriyle başlar. Bu kapillerler birleşerek, genellikle orta boy venlerde bulunanlara benzer kapakçıklar içeren daha büyük lenf damarlarını meydana getirir. Lenf kapillerlerinin duvar yapısı, genel hatlarıyla kan kapillerine benzer olsa da bu damarların çapları daha geniştir. Histolojik kesitlerde, lümende eritrosit bulunmaması, lenf damarlarının tanınmasında ayırt edici bir özelliktir. Son aşamada, lenf sıvısı ductus thoracicus ve ductus

lymphaticus dexter aracılığıyla venöz dolaşıma katılır. Bu nedenle, lenfatik sistem, genel dolaşım ile entegre şekilde çalışır (11, 12).

2.6. DOLAŞIM SİSTEMİ ANATOMİSİ

Dolaşım sistemi; kalp ve damarlardan oluşur. Pulmoner dolaşım ventriculus dexter'de başlar; deoksijenize kan truncus pulmonalis ve ardından pulmoner arterler aracılığıyla akciğer kapillerlerine yönlendirilir. Alveollerde gerçekleşen gaz değişimiyle oksijen damar sistemine alınırken, karbondioksit dış ortama atılır. Oksijenize kan, pulmoner venler aracılığıyla sol atriuma döner. Sistemik dolaşım ise ventriculus sinister'den başlar; aorta ve dallarıyla oksijenize kan dokulara taşınır. Metabolik atıklar ve karbondioksit içeren kan, venöz damarlar tarafından toplanarak vena (v.) cava superior (VCS) ve v. cava inferior (VCI) ile sağ atriuma getirilir (2, 3).

2.6.1. Kalp Anatomisi

Kalp, pericardium adı verilen bir zarla çevrili olarak mediastinum medius'ta yer alır ve diaphragma üzerine yerleşmiştir (3, 19).

Kalbin dört odacığı atrium dextrum, atrium sinistrum, ventriculus dexter ve ventriculus sinister olarak adlandırılır. Atriumlarla ventriküller arasındaki dış sınır, sulcus coronarius ile belirlenirken; atriumlar arası ayrımı septum interatriale, ventriküller arası ayrımı ise septum interventriculare sağlar. Septum interventriculare'nin ön kısmı sulcus interventricularis anterior'a, arka kısmı ise sulcus interventricularis posterior'a karşılık gelir. Bu iki oluk, kalbin apeksinin sağ tarafında birleşerek incisura apicis cordis'i oluşturur (1, 3).

Kalbin tabanı basis cordis, tepesi apex cordis olarak adlandırılır. Sol ventrikülün öne ve sola yönelmiş ucu olan apex cordis sol akciğer ve plevrası ile komşudur. Facies sternocostalis, esas olarak sağ atrium tarafından oluşturulur. Geri kalanı sağ ve sol ventriküller oluşturur. Facies diaphragmatica'nın önemli bir kısmı sol ventrikül tarafından oluşturulur. Sinus coronarius, basis cordis ile facies diaphragmatica'yı birbirinden ayırır. Sulcus interventricularis posterior, facies diaphragmatica'nın orta hattı boyunca uzanır. Kalbin akciğerlerle temas eden yan

yüzlerine *facies pulmonales* denir. Solda *nervus (n.) phrenicus*, *arteria (a.)* ve *v. pericardiacophrenica* ile komşudur (2, 3).

Kalbin üst kenarı, *atrium dextrum* tarafından şekillendirilir ve bu bölgede *aorta ascendens*, *VCS* ile *truncus pulmonalis* gibi büyük damarlar yer alır. Alt kenar, büyük oranda *ventriculus dexter* tarafından oluşturulurken, apeks yakınındaki küçük bir kısmı *ventriculus sinister* ile tamamlanır. Bu kenar, *n. phrenicus dexter* ile *a.v. pericardiacophrenica* yapılarıyla komşuluk gösterir. Kalbin sol kenarı, *atrium dextrum*dan *apex'e* uzanır ve *facies sternocostalis* ile *facies pulmonalis sinistra* arasında konumlanır. Sol kenarı *auricula sinistra* ile *ventriculus sinister*, sağ kenarı ise tamamen *atrium dextrum* oluşturur (1, 3).

Kalpte *septum atrioventriculare* atriumlar ile ventrikülleri, *septum interatriale* sağ ve sol atriumu, *septum interventriculare* sağ ve sol ventrikülleri birbirinden ayırır. Kalbin iç yüzünde birtakım kaslar bulunur. Atriumlardaki kaslara *musculi pectinati*, ventriküllerdeki daha kalın kaslara *trabeculae carnea* denir. Atriumdaki kaslar, *crista terminalis*'ten başlayıp *ostium atrioventriculare dextrum'a* uzanır (1, 3).

Kalbi besleyen damarlar, *aorta ascendens*'ten ayrılarak *a. coronaria dextra* ve *a. coronaria sinistra* adını alır. Koroner arterler, diyastol evresinin sonunda kanla dolar. *A. coronaria dextra*, *atrium dextrum* ile *ventriculus dexter* arasındaki *sulcus coronarius* içinde, *v. cardiaca parva* ile birlikte seyreder. *Atrium dextrum'u*, *ventriculus dexter'in* büyük kısmını, *ventriculus sinister'in* *facies diaphragmatica'sının* bir kısmını, *atrium sinistrum'un* bir bölümünü, *septum interventriculare'nin* *inferoposterior* üçte birlik kısmını, *sinoatrial nodu*, *atrioventriküler nodu* ve *His demetlerini* besler (3, 16).

A.coronaria sinistra, daha geniş çaplıdır. *Atrium sinistrum* ve *ventriculus sinister'in* büyük kısmını, *ventriculus dexter'in* küçük bir bölümünü, *septum interventriculare'nin* ön 2/3'lük kısmını besler. *Truncus pulmonalis* ile *auricula sinistra* arasında ilerler ve *sulcus coronarius'ta* iki terminal dala ayrılır:

- *Ramus interventricularis anterior*
- *Ramus circumflexus*

Ramus interventricularis anterior, *sulcus interventricularis anterior'da* *v. cardiaca magna* ile birlikte seyreder. Klinikte, bu dal genellikle "*left anterior descending (LAD)*" arter olarak bilinir. *Ramus circumflexus*, *sulcus coronarius'ta* sola doğru ilerler (3).

Kalpten dönen venöz kanın yaklaşık %60'ını sinüs coronarius drene eder. Sulcus coronarius'un içinde, atrium sinistrum ile ventriculus sinister arasında yer alır. Sinus coronarius'un atrium dextrum'a açıldığı nokta, VCI ile ostium atrioventriculare dextrum arasında, atrium dextrum'un arka duvarında bulunur (3, 16).

Kalbin venlerinin önemli bir kısmı sinüs coronarius'a drene olur; ancak vv. cardiae anteriores, vv. cardiae minimae ve v. marginalis dexter, sinüs coronarius'a uğramadan doğrudan atrium dextrum'a açılır (3).

2.6.2. Büyük Damarlar

Aorta, vücuttaki en büyük damardır ve oksijenize kanı sistemik dolaşıma taşır. Ventriculus sinister'den çıkar, truncus pulmonalis'in önünden arkaya doğru kıvrılır ve mediastinum posterius boyunca aşağı doğru ilerler. Torakal 12. vertebra seviyesinde, hiatus aorticus aracılığıyla diaphragma'yı geçer ve columna vertebralis'in önünde seyrine devam eder. Lumbal dördüncü vertebra corpus'una ulaştığında bifurkasyon göstererek a. iliaca communis dextra ve a. iliaca communis sinistra olarak iki dala ayrılır. Diaphragma'ya kadar olan bölümü sırasıyla aorta ascendens, arcus aortae ve pars thoracica aorta olarak adlandırılır. Diaphragma'yı geçtikten sonra pars abdominalis aorta adını alır (2, 3).

Aorta ascendens, aorta'nın başlangıç kısmı olup pericardium fibrosum içinde yer alır. Ostium aortae'den başlar; sternumun sol yarısının arkasında, sol üçüncü kıkırdak kosta'nın alt kenarı hizasında bulunur. Truncus pulmonalis'in arkasında, yukarı ve hafif sağa doğru yükselir. Pericardium'dan çıktıktan sonra sağ ikinci kıkırdak kosta hizasına ulaşır ve burada arcus aortae olarak devam eder (2, 3).

Arcus aortae, aorta ascendens'in devamı olup yukarıya, arkaya ve sola doğru uzanarak mediastinum superius içinden geçer ve torakal dördüncü vertebra korpusunun sol yanında sonlanır. Bu seviyede, aorta thoracica descendens olarak seyrine devam eder. Arcus aortae tamamen mediastinum superius içinde yer alır (3).

Arcus aortae'dan üç büyük arter çıkarak baş-boyun, gövde üst kısmı ve üst ekstremitelerin kanlanmasını sağlar:

- Truncus Brachiocephalicus; arcus aortae'nin ilk dalıdır. Baş-boyun, gövdenin üst kısmı ve sağ üst ekstremitenin kanlanmasından sorumludur. A subclavia dextra ve a. carotis communis dextra olmak üzere iki dala ayrılır. A. subclavia

dextra sağ üst ekstremitmeyi, a. carotis communis dextra ise baş ve boynun sağ yarısını besleyen damardır.

- A. Carotis Communis Sinistra; Arcus aortae'nin ikinci dalıdır. Truncus brachiocephalicus'un hemen solundan ve hafif posteriorundan çıkar. Trachea'nın solundan yukarı doğru yükselerek mediastinum superius içinde seyreder. Baş ve boynun sol tarafını kanlandırır.
- A. Subclavia Sinistra; Arcus aortae'nin üçüncü dalıdır. A. carotis communis sinistra'nın hemen solundan ve biraz arkasından çıkar. Trakea'nın solundan yukarı doğru uzanır. Sol üst ekstremitenin kanlanmasını sağlar (3, 16).

Aorta thoracica, arcus aortae'nin devamı olarak başlar ve omurganın sol tarafında yer alır. Aşağıya doğru indikçe orta hatta yaklaşır ve sonunda omurganın hemen önünde konumlanır (3, 16).

Arterler aracılığıyla oksijenize kan dokulara dağıtıldıktan sonra, deoksijenize kan venler aracılığıyla atrium dextrum'a getirilir (3, 16).

VCS baş, boyun ve üst ekstremitelerden gelen kanı toplayan v. brachiocephalica dextra ve sinistra'nın birleşmesiyle oluşur ve kanı atrium dextrum'a drene eder. Sağ birinci kıkırdak kosta alt kenarının arkasında, sternuma yakın bir konumda sağ ve sol v. brachiocephalica'nın birleşmesiyle başlar (3, 16).

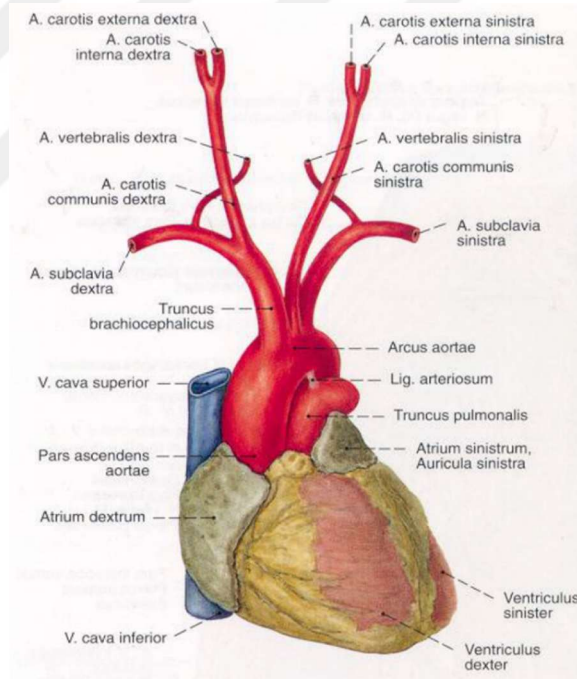
VCS, dikey olarak aşağı doğru ilerleyerek ve ikinci ve üçüncü interkostal aralıkların arkasından geçer. Sağ ikinci kıkırdak kosta hizasında v. azygos'u alır. VCS, pericardium fibrosum'u deler ve atrium dextrum'a açılır (3, 16).

VCI, v. iliaca communis dextra ve v. iliaca communis sinistra'nın birleşmesiyle oluşan retroperitoneal bir damardır. Torakal sekizinci vertebra hizasında diaphragma'nın centrum tendineum kısmından geçer (1, 3).

VCI, alt ekstremitelerden ve abdomen bölgesinden gelen deoksijenize kanı atrium dextrum'a taşıyan büyük bir damardır. Venöz sistemin en geniş çaplı damarlarından biridir ve duvarı incedir, bu sebeple büyük miktarda venöz kan taşıyabilir. Birçok vende kanın atrium dextrum'a taşınmasını sağlamak için tek yönlü kapakçıklar bulunur ancak VCI'da bu tür kapakçıklar yoktur. Buradaki kan akışı, solunum sırasında oluşan basınç farkları ile sağlanır. Diaphragma kasıldığında göğüs boşluğunda negatif basınç oluşturarak, abdominal bölgedeki venöz kanın VCI'ya ve oradan da atrium dextrum'a çekilmesini sağlar (1, 3).

Truncus pulmonalis, ventriculus dexter'den çıkan deoksijenize kanı akciğerlere taşıyan damardır. Kalbe komşu büyük damarlar arasında en önde yer alanıdır. Ventriculus dexter tabanından, crista supraventricularis'in üstünden ve solundan çıkar. Önce aorta ascendens'in önünden yukarı ve arkaya doğru seyrederek, ardından onun sol tarafına geçer. Arcus aortae'nin altında, torakal beşinci vertebra düzeyinde ve orta hattın sol tarafında, a. pulmonalis dextra ve sinistra olarak ikiye ayrılır (Şekil 7) (1, 3).

Genellikle her bir akciğerden ikişer adet çıkan toplam dört vv. pulmonales bulunur. Alveollerde başlayan kapiller damarlar birleşerek vv. pulmonales interlobares adı verilen daha büyük damarlara dönüşür. Bu damarlar, akciğer lobları içinde birleşerek birer ana ven oluşturur. Sonuçta 4 tane vv. pulmonales, atrium sinistrum'a açılır (1).

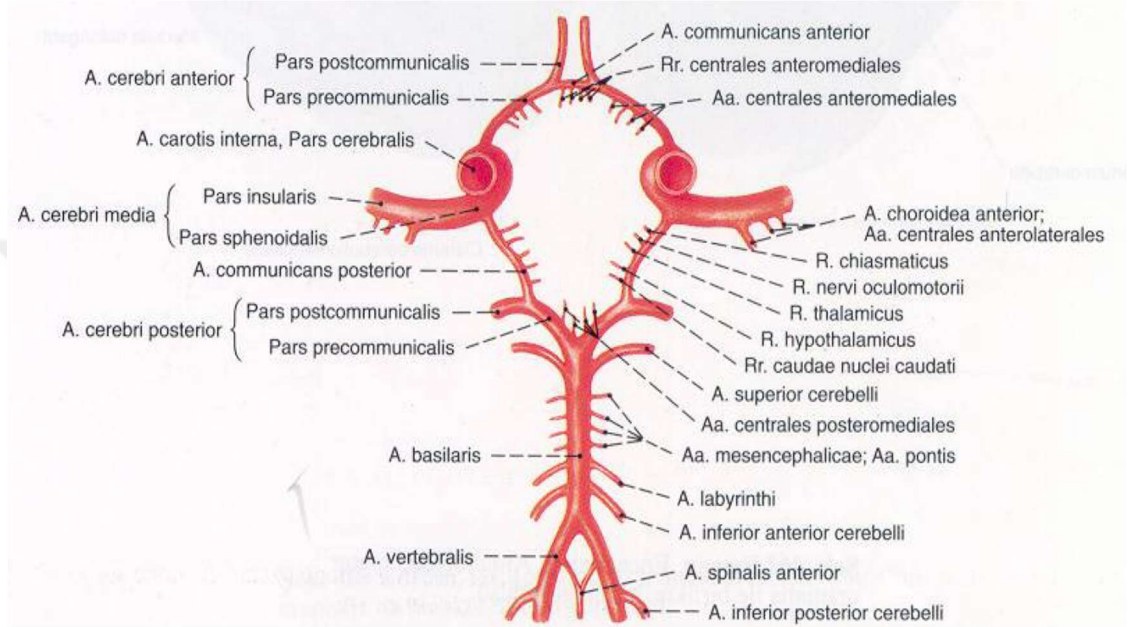


Şekil 7: Kalp ve büyük damarların önden görünüşü (22)

2.6.3. Beynin Damarları

Beynin damarları, a. carotis interna (ACI) ve a. vertebralis kaynaklıdır. Spatium subarachnoideum içinde seyreden damarlar, beynin kanlanmasını sağlayan anterior ve posterior olmak üzere iki büyük dolaşım sistemini oluşturur. Anterior

dolaşım, ACI tarafından sağlanır ve ön beyin büyük bir kısmını besler. Posterior dolaşım ise vertebrobaziler sistem aracılığıyla sağlanır ve LO ile lobus temporalis'in bir kısmının perfüzyonunu sağlar. Bu iki sistem, beyin tabanında anastomoz yaparak bir bağlantı ağı oluşturur. Bu anastomotik ağ, Willis poligonu olarak adlandırılır (Şekil 8) (1, 19).



Şekil 8: Willis poligonu (20)

ACI, a. carotis communis'in cartilago thyroidea üst kenarı hizasındaki bifurkasyonundan başlayıp yukarı doğru seyrederek ve os temporale'de yer alan canalis caroticus'a girer. Pars cervicalis, pars petrosa, pars cavernosa ve pars intracranialis olmak üzere dört bölümden oluşur (18, 19).

A.vertebralis, a. subclavia'dan köken alır ve boyundan yukarı doğru seyrederek. İlk altı servikal vertebra'nın foramen transversarium'undan geçtikten sonra foramen magnum'dan kafa boşluğuna girer. Sağ ve sol a. vertebralis, pons'un alt kenarında birleşerek a. basilaris'i oluşturur. A. basilaris, sulcus basilaris içerisinde, pons'un ön yüzeyinde yukarı doğru seyrederek (18, 19).

Willis poligonu, cisterna interpeduncularis içinde yer alan halka biçiminde bir arteriyel oluşumdur. Bu yapı, a. carotis interna ve a. basilaris'in dallarıyla meydana

gelir. Willis poligonu'nu oluşturan arterler; a. cerebri anterior, a. communicans anterior, ACI, a. communicans posterior ve a. cerebri posterior (ACP)'dir (18).

A. communicans anterior, sağ ve sol a. cerebri anterior'u birleştirir. A. communicans posterior ise ACI ile ACP'yi bağlayan iki adet damardır (18).

LO'nun arteriyel kanlanması esas olarak ACP tarafından sağlanır. ACP, a. basilaris'in terminal dalı olup, özellikle sulcus calcarinus çevresindeki görsel korteksi (area striata) besler. Buna ek olarak, a. cerebri media ile ACP arasında bazı sınır bölgeleri (watershed zones) bulunur. Bu bölgeler özellikle görsel işlevle ilgili sekonder kortikal alanları içerir (17, 19).

Venöz drenaj ise genellikle v. occipitalis superior, v. occipitalis inferior ve sinus sagittalis superior yapılarına yönelir (17).

2.7. HİPERTANSİYON

HT, kanın arteriol duvarına uyguladığı basıncın kalıcı biçimde normal değerlerin üzerinde olması durumudur (23). Arteriollerde meydana gelen düz kas hipertrofisi, elastikiyet kaybı ve lümen daralması, damar yatağının direncini artırarak sistemik arter basıncının yükselmesine neden olur. Böbreklerin sıvı-sodyum dengesini sağlayamaması, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi'nin aşırı uyarılması ve sempatik sinir sistemi aktivitesinin artması, HT'nin gelişiminde etkili başlıca faktörlerdir (24).

European Society of Cardiology (ESC) ve International Society of Hypertension (ISH) güncel kılavuzlarına göre ofis ölçümlerinde sistolik basıncın ≥ 140 mmHg veya diyastolik basıncın ≥ 90 mmHg olması, ya da bireyin antihipertansif ilaç kullanıyor olması HT tanısı için yeterli kabul edilir. Tanının güvenilirliği açısından ölçümlerin farklı zamanlarda ve uygun dinlenme koşullarında en az iki ayrı günde tekrarlanması önerilmektedir (4).

Tanı sürecinde yalnızca ofis ölçümleri yeterli görülmeyip, evde yapılan ölçümler ve 24 saatlik ambulator kan basıncı izlemi de yardımcı yöntemler olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemlerde eşik değerler evde yapılan ölçümler için $\geq 135/85$ mmHg, 24 saatlik izlemde ise ortalama $\geq 130/80$ mmHg olarak kabul edilmektedir (4).

2024'te yayınlanan ESC kılavuzu, henüz HT sınırına ulaşmamış ancak normalin üzerinde değerlere sahip bireyler için sistolik 130–139 mmHg veya diyastolik 85–89 mmHg seviyesindeki kan basıncını “yüksek normal kan basıncı”

olarak tanımlamaktadır. Bu gruptaki bireylerde öncelikle ilaç yerine yaşam tarzı değişiklikleri önerilmekte olup, düzenli takiple basınç artışlarının önlenmesi hedeflenmektedir (4).

Belirgin semptomlar göstermemesi veya gösterdiği semptomların spesifik olmaması nedeniyle birçok kişi HT tanısını tesadüfi ölçümler veya komplikasyonlar sonrası almaktadır. Hastaların gösterdiği bazı semptomlar; baş ağrısı, baş dönmesi, tinnitus, palpasyon, yorgunluk ve burun kanamasıdır. HT'nin tedavi edilmemesi durumunda, uzun süre yüksek damar basıncına maruz kalan hedef organlarda işlev bozuklukları başlayabilir. HT'nin yol açtığı komplikasyonlar arasında; kalpte sol ventrikül hipertrofisi, böbreklerde nefropatiye bağlı proteinüri ve serum kreatinin düzeyinde artış, gözde retinopati sonucu bulanık görme, beyinde ensefalopati ve serebrovasküler olaylar yer alır (4, 25).

HT, etyolojisine ve evrelerine göre olmak üzere 2 ayrı şekilde sınıflandırılmaktadır. Etiyolojisine göre primer (esansiyel) HT ve sekonder HT olarak sınıflandırılır. Primer HT, altta yatan herhangi bir sebep olmaksızın ortaya çıkar ve tüm vakaların %90-95'lik kısmını oluşturur. Sekonder HT ise renal hastalıklar, endokrin bozukluklar, bazı ilaçlar (kortikosteroidler, dekonjestanlar, immünsüpresif ilaçlar vb.) sigara ve alkol kullanımı, gebelik gibi sebeplerle ortaya çıkar. Evresine göre sınıflandırma, kan basınç düzeyine göre yapılmaktadır. 2024 ESC ve ISH kılavuzuna göre pratikte kullanılan sınıflandırma şu şekildedir (4, 25, 26):

- Normal kan basıncı: Sistolik <120 mmHg ve diyastolik <80 mmHg
- Yüksek normal: Sistolik 120-139 mmHg veya diyastolik 80-89 mmHg
- Evre 1 HT: Sistolik 140-159 mmHg veya diyastolik 90-99 mmHg
- Evre 2 HT: Sistolik 160-179 mmHg veya diyastolik 100-109 mmHg
- Evre 3 HT: Sistolik $\geq$ 180 mmHg veya diyastolik $\geq$ 110 mmHg

HT tedavisinde kullanılan ilaçlar, kan basıncını düşürerek komplikasyonların önlenmesini amaçlar. Tedavide yaygın olarak kullanılan beş ilaç grubu vardır ve her biri farklı etki mekanizmalarıyla kan basıncının düzenlenmesini sağlar. Bu ilaç grupları; anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokörleri (ARB), kalsiyum kanal blokörleri (CCB), diüretikler ve beta blokörlerdir (27).

ACE İnhibitörleri: Anjiyotensin I'in anjiyotensin II'ye dönüşümünü engelleyerek vazokonstriksiyonu azaltır. Aynı zamanda bradikinin yıkımını azaltmaları, vazodilatasyonu artırıcı etki sağlar. Bu iki yönlü mekanizma ile periferik direnç azalır ve kan basıncı düşürülür (27).

ARB: Anjiyotensin II'nin, Anjiyotensin I reseptörlerine bağlanmasını engelleyerek vazokonstriksiyonu önler ve aldosteron salınımını azaltır. Böylece damar direnci düşer, kan basıncı kontrol altına alınır. ACE inhibitörlerine benzer etki gösterirler ancak yan etki bakımından daha iyi tolere edilebilirler (27).

CCB: Damar düz kas hücrelerine kalsiyum girişini engelleyerek vazodilatasyon sağlar ve böylece kan basıncını düşürür. Özellikle dihidropiridin türevi olanlar, periferik damar genişlemesi yoluyla etki gösterir ve HT tedavisinde sık tercih edilir. Buna karşılık, non-dihidropiridin grubu, kalp hızı ve kasılması üzerine etkili olup, HT tedavisinde genellikle tercih edilmez (27).

Diüretikler: Böbreklerden sodyum ve su atılımını artırarak plazma hacmini azaltır, böylece kan basıncının düşmesini sağlar. Hipertansiyon tedavisinde en sık kullanılan grup tiazid diüretiklerdir. Loop ve potasyum tutucu diüretikler ise genellikle HT'ye eşlik eden hastalık varsa kullanılır (27).

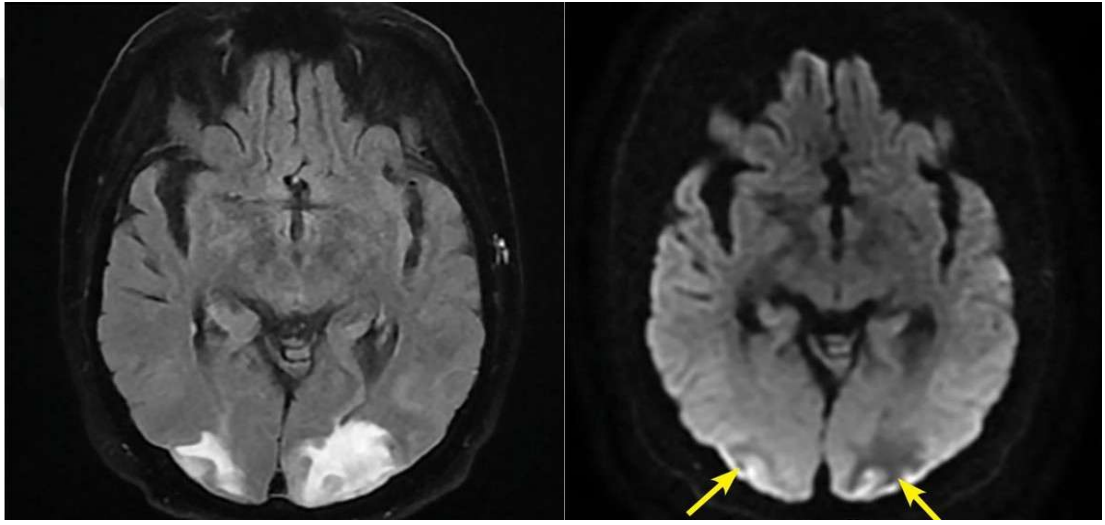
Beta blokörler, adrenerjik β -reseptörleri bloke ederek kalp hızı ve kasılmasını azaltır, böylece kalp debisi düşer ve kan basıncı kontrol altına alınır. Bu ilaç grubu, özellikle koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği veya aritmi gibi eşlik eden durumlarda HT tedavisinde tercih edilir; primer HT tedavisinde ilk basamak olarak önerilmez (27).

HT'nin tedavi edilmediği ve kontrol altında tutulmadığı durumlarda, arteriyel kan basıncının ani ve ciddi şekilde yükselmesiyle birlikte bir veya birden fazla hedef organda hasar gelişebilir ve hipertansif aciller meydana gelir. Bu durumda en sık etkilenen organlar beyin, kalp, böbrek ve gözdür. Hipertansif ensefalopati baş ağrısı, bilinç değişikliği ve nörolojik bulgularla kendini gösterebilir. Ensefalopatinin altında yatan temel mekanizma, serebral otonöregülasyonun bozulması ve bunun sonucunda gelişen vazojenik ödemdir (28).

Serebral otonöregülasyon normalde kan basıncındaki değişimlere karşı beyin perfüzyonunu sabit tutar. Ancak bu sistemin sınırları aşıldığında, sempatik innervasyonu görece zayıf olan posterior serebral bölgelerde (özellikle oksipital ve parietal loblar), damarlar ani basınç artışına daha duyarlı hale gelir. Bu da kapiller

sızıntısının artmasına, vazojenik ödem gelişimine ve sinir dokusunda hacimsel değişikliklere yol açar (Şekil 9). Bu mekanizma, hipertansiyona bağlı gelişen posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES) gibi klinik tabloların patofizyolojisini açıklamakta olup, oksipital lobun hipertansiyon karşısında neden daha duyarlı olduğunu da ortaya koymaktadır (29).

Çalışmamızda oksipital lob yapılarının hacimsel değerlendirmeye tabi tutulmasının altında yatan temel gerekçe, bu bölgenin söz konusu patofizyolojik süreçte daha fazla etkilenmeye açık olmasıdır.



Şekil 9: T2 ve difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemelerde LO tutulumunu gösteren PRES görüntüsü (30)

2.8. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), özellikle nöroradyoloji ve kas-iskelet sistemi alanlarında yaygın olarak kullanılan, iyonlaştırıcı radyasyon içermeyen, güvenli bir görüntüleme yöntemidir. Bu teknik, yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüler elde etmek amacıyla manyetik alanlar ve radyo dalgaları kullanır. Görüntüleme sürecinde hasta, genellikle 1.5 veya 3 Tesla şiddetinde güçlü ve homojen bir manyetik alana yerleştirilir. Bu manyetik alan, vücut dokularındaki hidrojen protonlarını hizalar. Ardından uygulanan radyo frekansı (RF) darbesiyle bu hizalanma geçici olarak bozulur. RF darbesi sonlandırıldığında protonlar yeniden hizalanırken

çevrelerine düşük enerjili sinyaller yayarlar. Bu sinyaller, bilgisayar algoritmalarıyla işlenerek gri tonlamalı anatomik görüntülere dönüştürülür (31, 32).

Görüntü oluşumunda üç temel doku özelliği esas alınır: proton yoğunluğu, T1 relaksasyon zamanı ve T2 relaksasyon zamanı.

- T1 relaksasyonu, protonların çevre kimyasal ortamla enerji alışverişi yaparak ne kadar hızlı manyetize olabildiğini ifade eder.
- T2 relaksasyonu ise dokuların bu manyetizasyonu ne kadar hızlı kaybettiğini yansıtır.

Bu özellikler sayesinde farklı dokular, özellikle yumuşak dokular, birbirinden kolaylıkla ayırt edilebilir. Bu durum, MRG'yi beyin gibi kompleks yapılar için son derece avantajlı kılar (31, 32).

MRG'de en sık kullanılan iki temel sekans T1-ağırlıklı ve T2-ağırlıklı görüntülemelerdir. T1-ağırlıklı görüntülerde yağ dokusu hiperintens (parlak), su hipointens (koyu) görünürken; T2-ağırlıklı görüntülerde ise su hiperintens, yağ hipointens olarak izlenir. Bu temel sekansların türevleri olan Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) ve Gradient Echo (GRE) gibi gelişmiş sekanslar, çeşitli klinik senaryolarda sıkça kullanılır (31, 33).

MRG'nin avantajları arasında yüksek yumuşak doku kontrastı ve multiplanar görüntüleme yeteneği öne çıkar. Bununla birlikte, bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Görüntüleme süresi BT'ye göre daha uzun olabilir, maliyeti yüksektir ve cihaz erişilebilirliği sınırlı olabilir. Ayrıca, ferromanyetik materyal içeren bireylerde (örneğin şarapnel parçası, bazı kalp pilleri) manyetik alanla etkileşim ciddi riskler oluşturabilir. Bu nedenle, görüntüleme öncesinde mutlaka hastanın uygunluk kontrolü yapılmalıdır (31).

2.8.1. Hacimsel Analiz

Nörogörüntülemede hacimsel analiz, belirli beyin yapılarının büyüklük ve yoğunluk açısından kantitatif olarak değerlendirilmesine olanak sağlar. Bu analizler, fizyolojik sınırların dışına çıkan volüm değişimlerini tespit etmede önemli bir araçtır. Beyin dokusunda atrofi ya da ödem gibi morfolojik değişimlerin nesnel ölçütlerle değerlendirilmesi, özellikle hastalıkla ilişkili yapısal farklılıkların araştırılmasında kritik rol oynar (34).

Segmentasyon çıktılarında yer alan değerler, yapıların hem mutlak hacimlerini (cm^3 cinsinden) hem de intrakraniyal hacme (İKH) oranlanmış değerlerini içermektedir (35). Bu çalışmada yalnızca otomatik segmentasyon temelli hacimsel analiz uygulanmıştır.

Analizlerde sağ ve sol hemisfer ayrı ayrı değerlendirilmemiş, ilgili yapıların her iki hemisferdeki toplam hacimleri dikkate alınmıştır. Bu yaklaşım, bireyler arası dominant hemisfer farklılıkları ile hemisferleri besleyen damarların çap ve dağılım çeşitliliği gibi parametrelerin çalışma dışı bırakılması amacıyla tercih edilmiştir. Bu sayede, bireysel anatomik varyasyonlardan kaynaklanabilecek yanlışlık en aza indirilmiştir.

volBrain

volBrain sistemi, T1-ağırlıklı MRG görüntüleri üzerinde yapılan segmentasyon işlemini manuel etiketlemelere dayalı çoklu atlas yaklaşımıyla gerçekleştirir. Daha önce yüksek çözünürlükte ve uzmanlar tarafından manuel olarak segmentlenmiş referans beyin görüntülerini kullanarak, yeni görüntülerdeki anatomik bölgelerin otomatik olarak tanımlanmasına olanak tanır (36).

volBrain sisteminin manuel segmentasyonla oldukça yüksek oranda uyumlu sonuçlar vermektedir. Manjón ve Coupé tarafından yayınlanan bir çalışmada, volBrain sisteminin farklı beyin yapılarını tanımlama başarısı değerlendirilmiş; özellikle kortikal ve subkortikal yapıların hacim ölçümlerinde yüksek doğruluk ve tekrarlanabilirlik sağladığı bildirilmiştir (36).

Ayrıca, sistemin çıktıları yaş, cinsiyet ve İKH gibi bireysel faktörlere göre normalize edildiği için, istatistiksel analizlerde karşılaştırılabilirlik ve tutarlılık sağlar. Bu yönüyle volBrain, grup düzeyinde yapılan araştırmalarda manuel ölçümlere göre daha az gözlemciye bağlı hata ve daha yüksek standardizasyon sunar. volBrain çıktıları literatürde yaygın olarak referans alınmakta ve pek çok nörogörüntüleme çalışmasında segmentasyon aracı olarak güvenle kullanılmaktadır (36).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın güç analizi, G*Power 3.1.9.7 yazılımı ile gerçekleştirildi. %95 güç düzeyi, %5 hata payı ($\alpha=0,05$) ve 0,5 etki büyüklüğü (effect size) kabul edilerek yapılan analiz sonucunda, her grupta en az 51 bireyin çalışmaya dahil edilmesinin yeterli olduğu hesaplandı ('Objective Physical Activity Accumulation and Brain Volume in Older Adults: An MRI and Whole-Brain Volume Study' adlı çalışma referans alınarak hesaplandı) (37).

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Müdahale Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.01.2025 tarihli ve 25-MOBAEK-002 sayılı onayı ile çalışmaya başlandı. Etik kurul onayı sonrasında, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne 17.01.2020-17.01.2025 tarihleri arasında başvuran, esansiyel HT tanısı bulunan ve 30-60 yaş aralığındaki hastalar arasından; kesit kalınlığı 1 mm olan Beyin MRG Axial 3D Bravo sekans verisi bulunanların görüntüleri incelendi. İlgili tarih aralığında yapılan toplam 24.838 başvuru içerisinde, yinelenen kayıtlar elendikten sonra 13.702 farklı hastanın başvurduğu belirlendi. Bu hastalardan, çalışma kriterlerini karşılayan ve sistemde beyin MRG verisi bulunan 195 görüntü ön değerlendirmeye alındı. Görüntüleme verileri kalite açısından incelendi ve volumetrik analiz için uygun olanlar arasından 120 hastaya ait görüntü çalışmaya dahil edildi.

Kontrol grubunu oluşturmak amacıyla, 30-60 yaş aralığında olup kesit kalınlığı 1 mm olan Beyin MRG Axial 3D Bravo sekansı bulunan bireyler, sistemden geriye dönük olarak tarandı. Çalışma kriterlerini karşılayan 185 bireye ait görüntü ön değerlendirmeye alındı. Görüntüleme verileri kalite açısından değerlendirildi ve volumetrik inceleme için uygun olanlar arasından 120 bireyin görüntüsü kontrol grubuna dahil edildi. İstatistiksel analizde kontrol grubuna dahil edilen bireylerden biri uç değer olarak tanımlandığı için çalışma dışı bırakıldı; böylece kontrol grubunda analizler 119 birey üzerinden gerçekleştirildi.

Dışlama kriteri hipertansif acil öyküsü, nörodejeneratif hastalıklar, baş-boyun travması öyküsü, otoimmün hastalıklar, beyinde gelişimsel ve varyasyonel farklılıklar, gliotik lezyonlar, beyin cerrahisi öyküsü, intrakraniyal kitle veya şant varlığı, görüntü kalitesi düşük (hareket artefaktı, çözünürlük düşüklüğü) MRG kayıtları olarak belirlendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri 30-60 yaş aralığında olmak, hasta grubunda esansiyel HT tanısının sistemde kayıtlı bulunması, kontrol grubunda sistemik hastalık öyküsünün bulunmaması, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi sisteminde 1 mm kesit kalınlığına sahip Axial 3D Bravo sekansı ile elde edilmiş beyin MRG verisinin kayıtlı olması ve görüntü kalitesinin volumetrik inceleme açısından yeterli olması olarak belirlenmiştir.

3.1. GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ

Beynin MR görüntülemeleri, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda bulunan 1,5 Tesla manyetik alan gücüne sahip General Electric Signa Explorer (GE, ABD, 2017) cihazı ile gerçekleştirildi. Rutin görüntüleme sırasında Coronal T2 SSFSE, Axial 3D Dual Echo, Axial FIESTA, Axial T2 RTr PROP, Axial fat-suppressed T2 RTr PROP ve difüzyon ağırlıklı sekanslar elde edildi. Kontrastlı çekimlerde 16 kanallı (16-ch) nörovasküler koil kullanıldı.

Bu çalışma kapsamında aksiyal, sagittal ve koronal düzlemlerde elde edilen T1-ağırlıklı 3D görüntüler kullanıldı. Kullanılan T1 sekanslara ait teknik parametreler Repetition Time (TR): 7.7 ms; Echo Time (TE): 2.8 ms, Flip Angle: 12°, Number of Excitations (NEX): 1.0, Field of View (FOV): 256 mm × 256 mm, kesit kalınlığı: 1 mm ve inceleme süresi: 120-180 saniye idi.

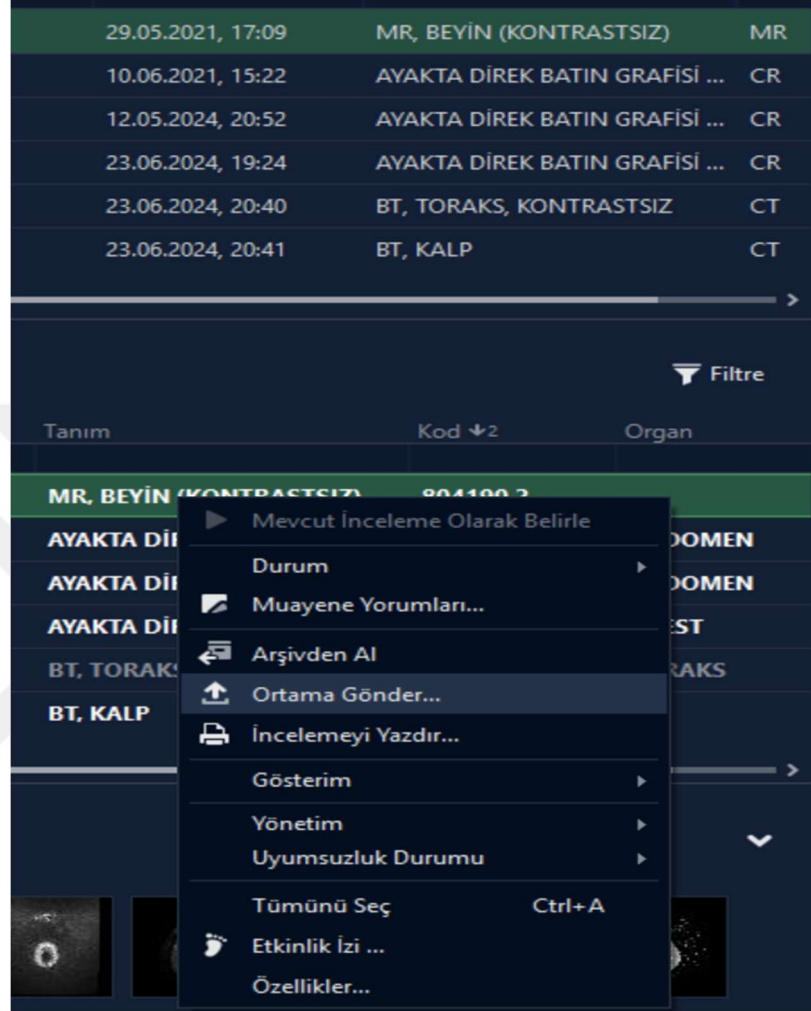
3.2. GÖRÜNTÜLERİN HAZIRLANMASI

Veri hazırlık sürecinin ilk adımı, görüntü arşivleme sistemlerinden biri olan ve PACS (Picture Archiving and Communication System) altyapısına sahip Sectra Workstation (IDS7, Sürüm 24.2.16.6066, 2023) yazılımı üzerinden gerçekleştirildi.

Hasta grubuna ait bireylerin tıbbi kayıt numaraları, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'ndan temin edildi ve bu kayıtlar kullanılarak ilgili bireylerin beyin MR görüntülerine sistem üzerinden erişildi. Kontrol grubuna ait bireyler ise, arama panelinde inceleme tarihi seçilerek, geçmişe dönük tarama yöntemiyle belirlendi.

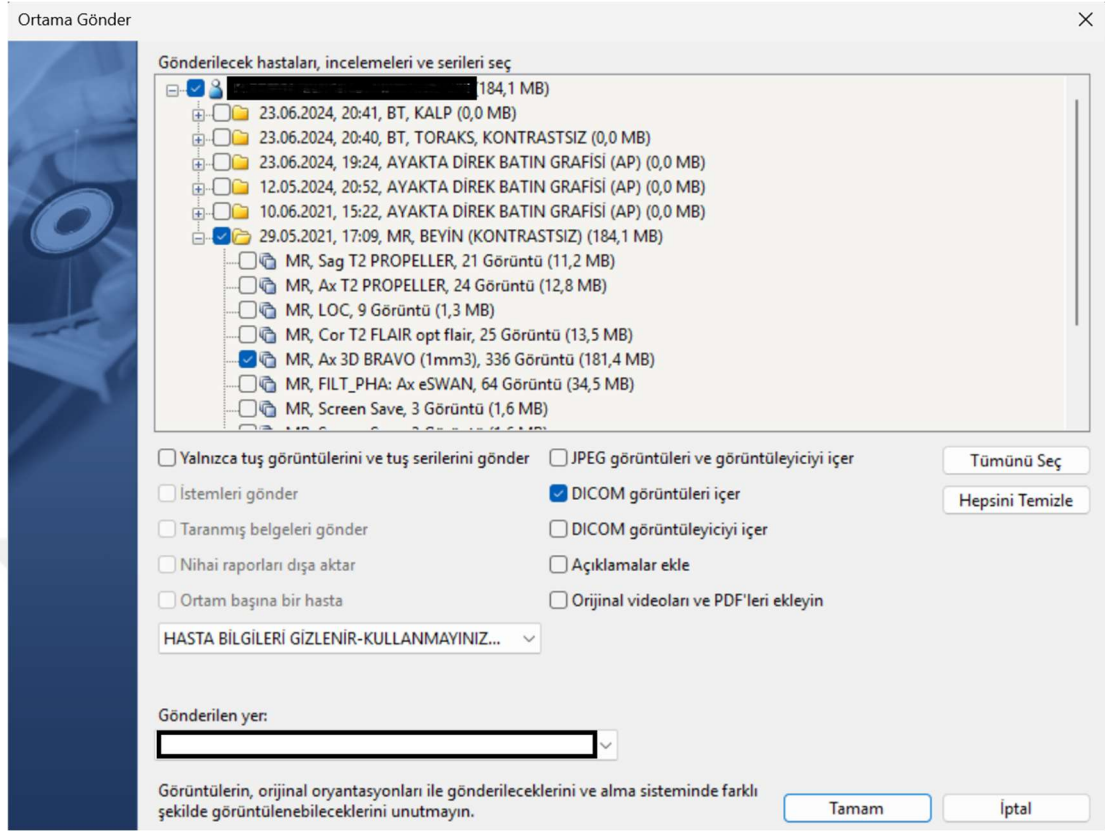
Elde edilen görüntüler, daha önce tanımlanan dışlama ve dahil edilme kriterleri doğrultusunda incelendi ve uygun bireylerin beyin MRG verileri, bilgisayar ortamına

indirilmek üzere belirlendi. Beyin MRG kaydı üzerine sağ tıklanarak açılan menüde yer alan ‘Ortama Gönder’ seçeneği kullanıldı (Şekil 10).



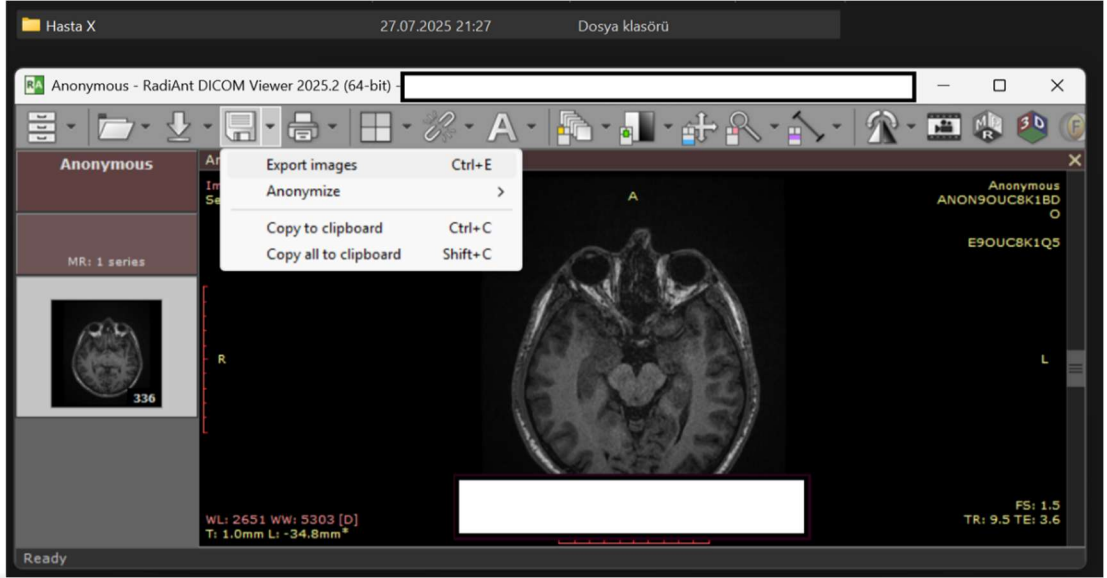
Şekil 10: Sectra Workstation yazılımında MR görüntülerinin belirlenmesi işlemi

Ortama Gönder sekmesi açıldıktan sonra, ‘Gönderilecek hastaları, incelemeleri ve serileri seç’ başlığı altında yer alan görüntüler arasından ‘MR, Ax 3D BRAVO (1mm³)’ sekansı işaretlendi. Görüntülerin DICOM formatında dışa aktarılması amacıyla ‘DICOM görüntüleri içer’ seçeneği aktif hale getirildi. Hasta gizliliğini sağlamak adına, sistemin sunduğu ‘HASTA BİLGİLERİ GİZLENİR – KULLANMAYINIZ’ seçeneği tercih edildi. Ardından, ‘Gönderilen yer’ başlığı altında belirlenen hedef klasör seçildi ve ‘Tamam’ komutu ile seçilen görüntülerin bilgisayar ortamına DICOM formatında aktarılması sağlandı (Şekil 11).



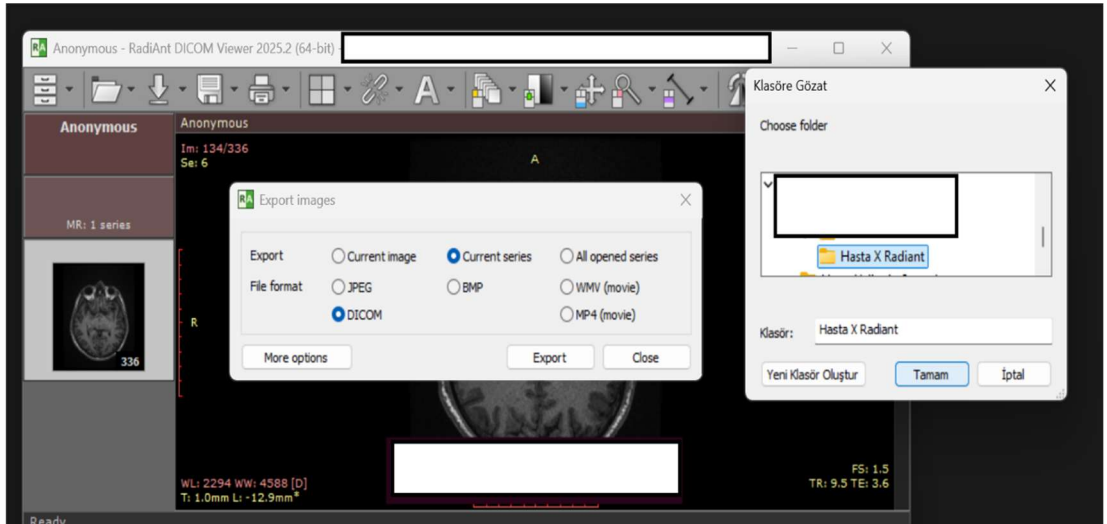
Şekil 11: Sectra yazılımında dışa aktarılabilecek MR sekansının ve format seçeneklerinin belirlenmesi

DICOM formatındaki görüntüler, RadiAnt DICOM Viewer 2025.2 (64-bit) yazılımı aracılığıyla açıldı. Yazılım arayüzünde görüntü klasörü yüklendikten sonra, üst menüde yer alan seçenekler arasında bulunan 'Export images' (Görüntüleri dışa aktar) komutuna tıklanarak dışa aktarma işlemi başlatıldı (Şekil 12).



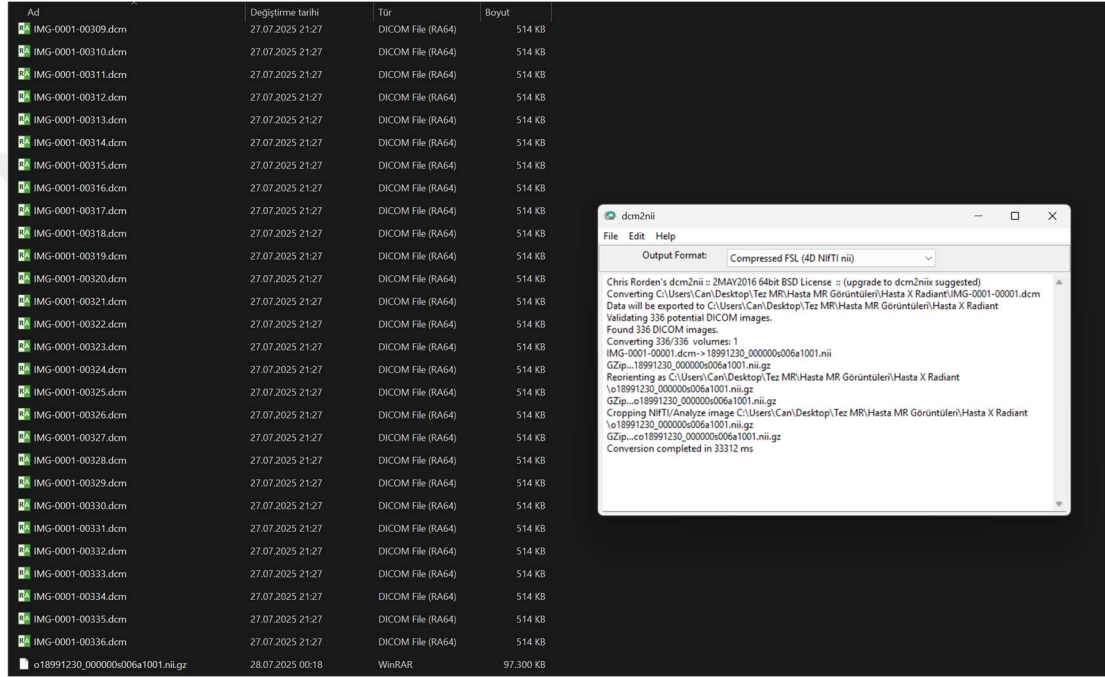
Şekil 12: RadiAnt yazılımında görüntü dışa aktarma adımının başlatılması

‘Export images’ komutu seçildikten sonra açılan pencerede, ‘Export’ başlığı altından ‘Current series’ (Geçerli seri) ve ‘File format’ başlığı altından ‘DICOM’ seçenekleri işaretlendi. Ardından, dışa aktarılacak görüntülerin kaydedileceği klasör seçildi ve ‘Export’ komutu kullanılarak seçilen serinin DICOM formatında dışa aktarımı tamamlandı (Şekil 13).



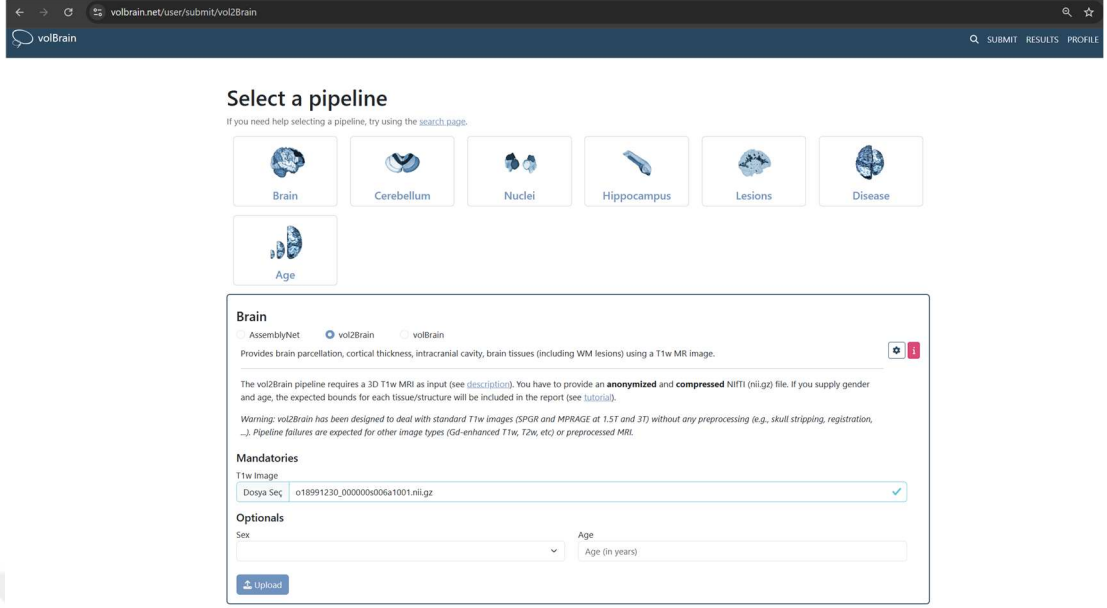
Şekil 13: RadiAnt DICOM Viewer üzerinden görüntü dışa aktarım ayarlarının yapılması

RadiAnt yazılımı ile dışa aktarılan DICOM formatındaki görüntüler, dcm2niigui yazılımı (dcm2nii GUI, 64-bit) kullanılarak .nii.gz uzantılı sıkıştırılmış NifTI formatına dönüştürüldü. Program arayüzünde yer alan ‘Output Format’ bölümünde ‘Compressed FSL (4D NifTI nii)’ seçeneği aktif olarak bırakıldı. Export edilen DICOM dosyalarının tamamı sürükle-bırak yöntemiyle programa yüklendi ve dönüşüm işlemi sonucunda her birey için sıkıştırılmış bir NifTI dosyası elde edildi (Şekil 14).



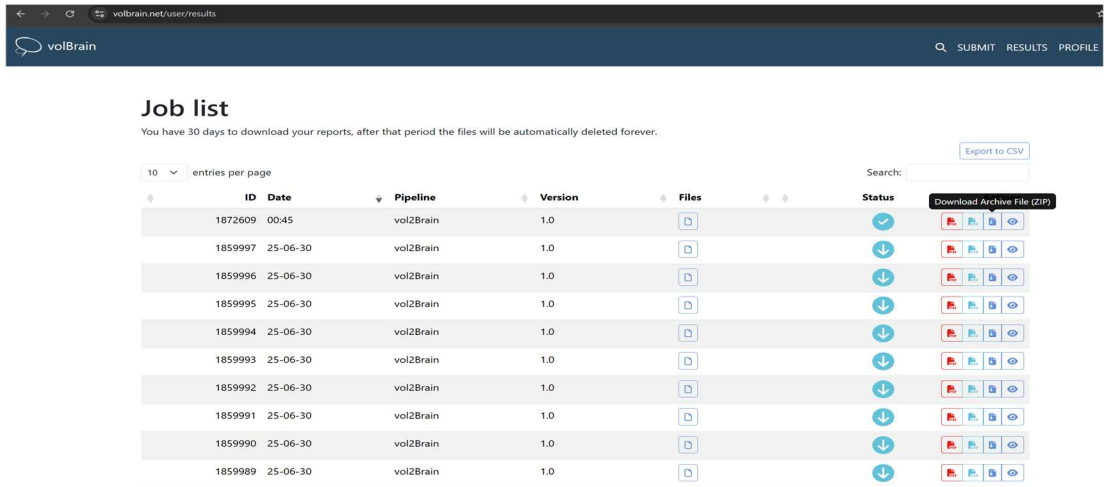
Şekil 14: Dcm2niigui yazılımı ile DICOM görüntülerinin NifTI formatına dönüştürülmesi

Volumetrik analiz işlemleri, volBrain çevrim içi görüntü işleme platformu (volbrain.net) üzerinden gerçekleştirildi. Platforma kullanıcı hesabıyla giriş yapıldıktan sonra ‘Submit’ sekmesi seçildi ve görüntü işleme seçenekleri arasından ‘Brain’ modülü tercih edildi. Açılan sayfada analiz yöntemi olarak ‘vol2Brain’ iş akışı seçildi ve ‘Dosya Seç’ sekmesi aracılığıyla önceden ‘.nii.gz’ formatına dönüştürülen görüntü yüklendi. Yükleme işlemi, ‘Upload’ komutu kullanılarak başlatıldı (Şekil 15).



Şekil 15: volBrain platformunda ‘vol2Brain’ modülü üzerinden görüntü yükleme adımı

Yükleme işleminin ardından volBrain platformunda ‘Results’ sekmesine geçilerek, tamamlanan işlemlerin yer aldığı sonuç ekranına ulaşıldı. Analizi tamamlanan bireylere ait dosyaların karşısında yer alan ‘Download Archive File (ZIP)’ seçeneği tıklanarak, işlem sonucunda oluşturulan veriler sıkıştırılmış klasör (ZIP) formatında bilgisayar ortamına indirildi (Şekil 16).



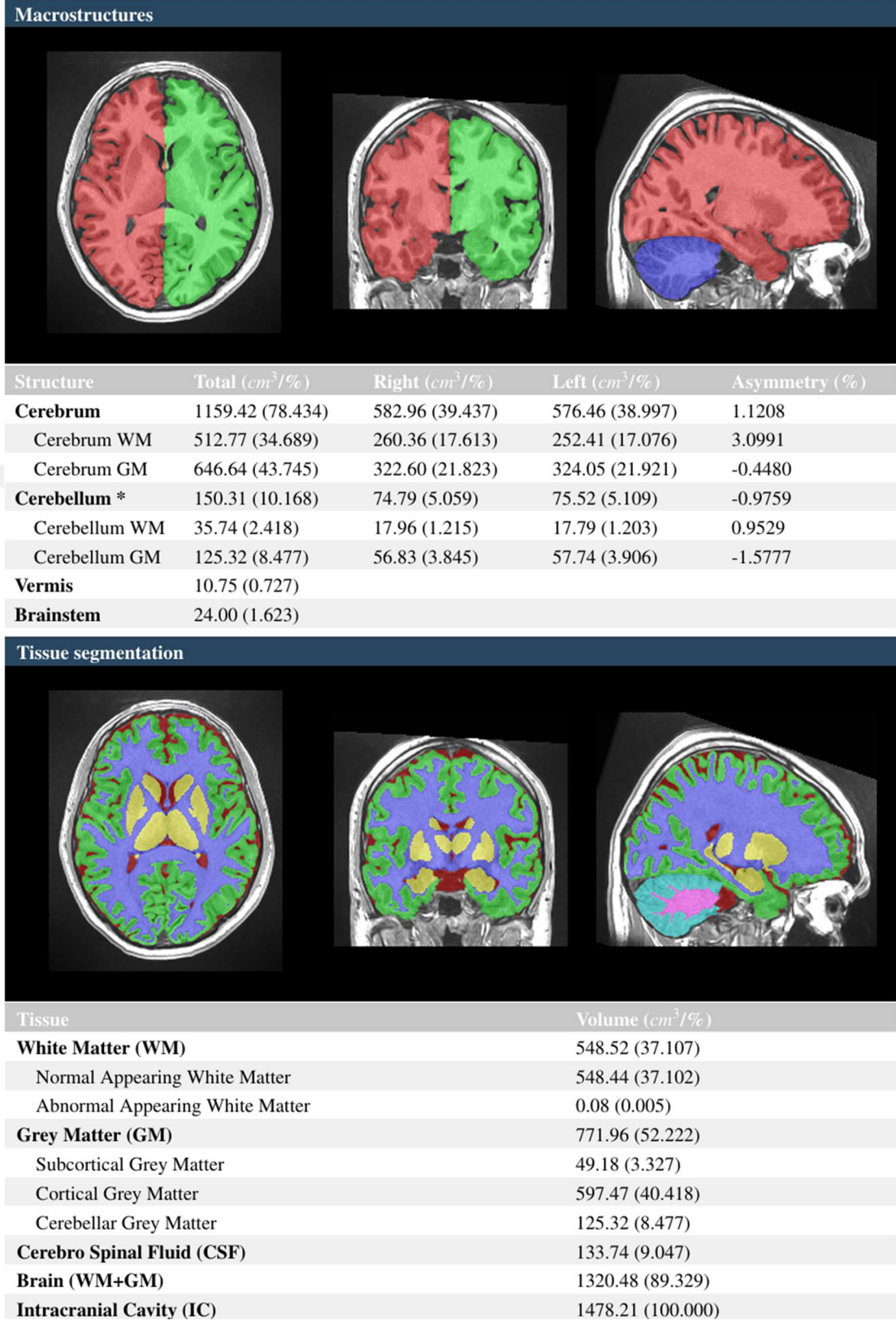
Şekil 16: volBrain platformunda analiz sonucu dosyaların ZIP formatında indirilmesi

İndirilen sıkıştırılmış klasör içerisinde yer alan report_job.pdf dosyası kullanılarak bireylere ait segmentasyon sonuçlarına erişildi. Bu dosya, vol2Brain iş akışı ile yapılan parselizasyon işlemleri sonucunda oluşturulan hacimsel verileri ve sayısal ölçüm sonuçlarını içermektedir (Şekil 17).

Ad	Tür	Sıkıştırılmış boyut	Parola Koruması	Boyut	Oran	Değiştirme tarihi
matrix_affine_native_to_mni_job1872609...	Metin Belgesi	1 KB	Hayır	1 KB	%31	28.07.2025 00:00
mni_jobes_job1872609.nii.gz	WinRAR	192 KB	Hayır	199 KB	%4	28.07.2025 00:00
mni_macrostructures_job1872609.nii.gz	WinRAR	125 KB	Hayır	131 KB	%5	28.07.2025 00:00
mni_mask_job1872609.nii.gz	WinRAR	63 KB	Hayır	72 KB	%12	28.07.2025 00:00
mni_structures_job1872609.nii.gz	WinRAR	293 KB	Hayır	302 KB	%3	28.07.2025 00:00
mni_t1_job1872609.nii.gz	WinRAR	24.301 KB	Hayır	24.294 KB	%0	28.07.2025 00:00
mni_thickness_job1872609.nii.gz	WinRAR	3.841 KB	Hayır	3.865 KB	%1	28.07.2025 00:00
mni_tissues_job1872609.nii.gz	WinRAR	238 KB	Hayır	245 KB	%3	28.07.2025 00:00
native_jobes_job1872609.nii.gz	WinRAR	757 KB	Hayır	851 KB	%11	28.07.2025 00:00
native_macrostructures_job1872609.nii.gz	WinRAR	507 KB	Hayır	590 KB	%15	28.07.2025 00:00
native_mask_job1872609.nii.gz	WinRAR	261 KB	Hayır	461 KB	%44	28.07.2025 00:00
native_structures_job1872609.nii.gz	WinRAR	1.103 KB	Hayır	1.230 KB	%11	28.07.2025 00:00
native_thickness_job1872609.nii.gz	WinRAR	1.211 KB	Hayır	1.317 KB	%9	28.07.2025 00:00
native_tissues_job1872609.nii.gz	WinRAR	955 KB	Hayır	1.048 KB	%9	28.07.2025 00:00
README.pdf	Microsoft Edge PDF Document	164 KB	Hayır	188 KB	%13	28.07.2025 00:00
report_job1872609.csv	OpenOffice.org 1.1 Hesap ta...	7 KB	Hayır	29 KB	%77	28.07.2025 00:00
report_job1872609.pdf	Microsoft Edge PDF Document	717 KB	Hayır	726 KB	%2	28.07.2025 00:00

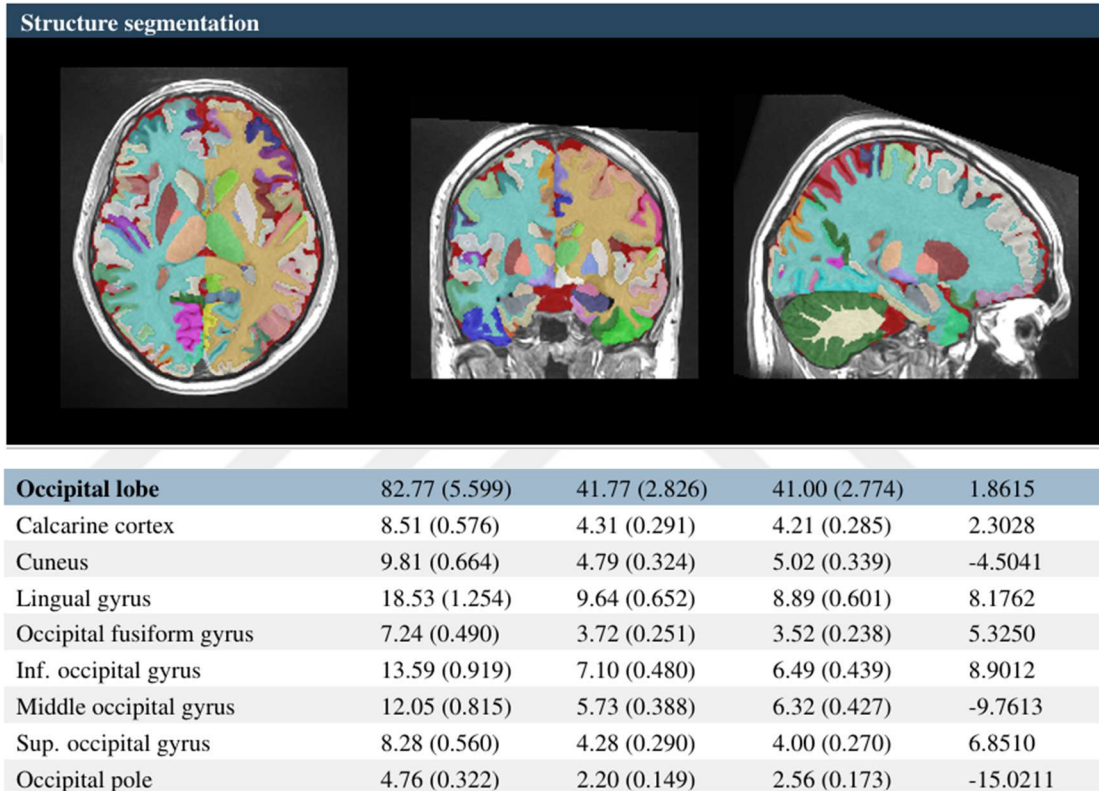
Şekil 17: volBrain analizinde oluşturulan segmentasyon dosyalarının yer aldığı klasör görünümü

volBrain platformu üzerinden gerçekleştirilen segmentasyon sonucunda belirlenen yapıların CH'ye ve İKH'ye oranları hesaplandı. Bu oranlar, hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırmalı istatistiksel analizlerde kullanıldı (Şekil 18).



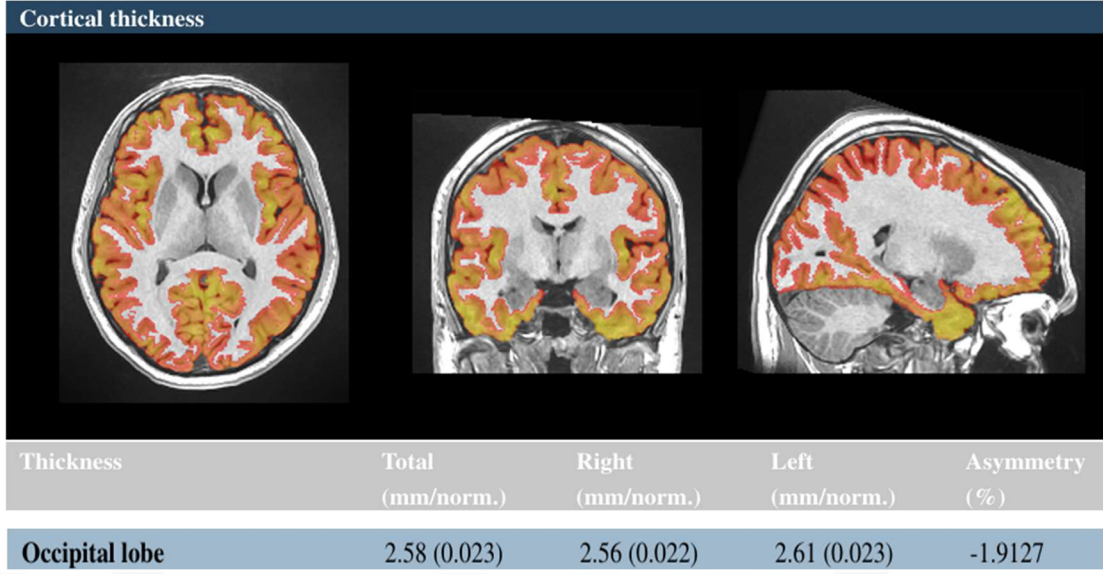
Şekil 18: volBrain segmentasyon çıktılarında doku ayrımı ve makro yapıların hacimsel gösterimi

Çalışmada, LO ve bu loba ait anatomik yapıların volBrain aracılığıyla segmentasyonu gerçekleştirildi (Şekil 19). Her bir yapının hacimsel verisi elde edildikten sonra, bireysel farklılıkların (cinsiyet, beden yapısı, kafa çevresi vb.) etkisini en aza indirmek amacıyla bu yapıların hacimleri İKH'ye oranlanarak standardize edildi. Ayrıca, toplam lobus occipitalis hacmi (TLOH)'nin CH'ye oranı da hesaplanarak, serebral bütünlük içerisindeki bağıl etkilenmenin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi sağlandı.



Şekil 19: volBrain segmentasyon çıktısında lobus occipitalis ve yapılarına ait hacimsel dağılım

Segmentasyon süreci sonunda lobus occipitalis'e ait toplam kortikal kalınlık değerleri elde edildi. volBrain sistemi üzerinden yapılan ölçümlerde, gri madde yapılarının değerlendirilmesine katkı sağlamak amacıyla kalınlık milimetre (mm) cinsinden hesaplandı ve analizlerde gruplar arası karşılaştırmalarda kullanıldı (Şekil 20).



Şekil 20: volBrain segmentasyon çıktısında lobus occipitalis'e ait kortikal kalınlık ölçümü

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler, SPSS v26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin dağılım özellikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi ve normal dağılım gösterdiği saptandı. Bu doğrultuda, iki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalar için Bağımsız Örneklem T Testi (Independent-Samples T Test) uygulandı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak belirlendi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada incelenen görüntülerin ait olduğu bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımları Tablo 1’de detaylı olarak gösterildi.

Tablo 1: İncelenen görüntülerin ait olduğu bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımları

	Yaş (Yıl)	Kontrol			Hasta		
		n	Ort±SS	Med(Min-Mak)	n	Ort±SS	Med(Min-Mak)
Kadın	30-40	20	34,1±3,32	33,5(30-40)	20	35,45±2,95	35,5(31-40)
	41-50	20	45,4±3,27	45(41-50)	20	45,45±2,87	45,5(41-50)
	51-60	20	55,60±3,08	55,5(51-60)	20	54,30±2,49	54(51-59)
	Toplam	60	45,03±9,41	45(30-60)	60	45,07±8,23	45,5(31-59)
Erkek	30-40	20	34,15±3,28	34,5(30-40)	20	36,05±2,98	36(31-40)
	41-50	19	44,58±2,99	44(41-50)	20	45,95±2,78	46,5(41-50)
	51-60	20	55,25±2,73	55(51-60)	20	55,40±3,17	55,5(51-60)
	Toplam	59	44,66±9,25	44(30-60)	60	45,8±8,49	46,5(31-60)
Genel Toplam		119	44,85±9,29	45(30-60)	120	45,43±8,33	46(31-60)

Ortalama ± Standart Sapma, Medyan (Minimum-Maksimum)

Hasta grubunda cuneus hacmi ($7,78 \pm 1,10 \text{ cm}^3$), kontrol grubuna ($8,18 \pm 1,16 \text{ cm}^3$) kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulundu (**p=0,01**). LO’nun diğer yapılarının hacimleri kontrol grubunda hasta grubundan daha yüksek bulunsan da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Cerebrum hacmi, kontrol grubunda $1017,14 \pm 99,72 \text{ cm}^3$, hasta grubunda ise $1008,46 \pm 99,65 \text{ cm}^3$ olup anlamlı bir fark görülmedi ($p=0,50$) (Tablo 2).

Tablo 2: Lobus occipitalis yapılarının ve cerebrum'un gruplar arası hacimsel karşılaştırılması

Hacim (cm ³)	Kontrol (n=119)	Hasta (n=120)	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
AS	6,88±1,12	6,84±1,08	0,77
Cuneus	8,18±1,16	7,78±1,10	0,01
GL	17,19±1,84	16,98±2,14	0,42
GOI	12,01±1,48	11,91±1,76	0,61
GOM	10,54±1,58	10,38±1,58	0,42
GOS	7,54±0,96	7,37±1,05	0,19
PO	4,49±1,03	4,35±1,02	0,29
Cerebrum	1017,14±99,72	1008,46±99,65	0,50

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma, AS: Area Striata, GL: Gyrus Lingualis, GOI: Gyrus Occipitalis Inferior, GOM: Gyrus Occipitalis Medius, GOS: Gyrus Occipitalis Superior, PO: Polus Occipitalis

Kadınlarda cuneus hacmi kontrol grubunda 7,87±1,10 cm³ iken hasta grubunda 7,37±0,92 cm³ olup aradaki fark anlamlıydı (**p=0,01**). GOS hacmi de hasta grubunda (7,01±1,01 cm³) kontrol grubuna (7,38±0,88 cm³) göre düşük olup aradaki farkın anlamlı olduğu gözlemlendi (**p=0,03**). PO hacmi hasta grubunda (3,91±0,95 cm³) kontrol grubuna (4,27±1,01 cm³) göre anlamlı şekilde düşük bulundu (**p=0,048**). GL ve GOI hacimlerinde gruplar arasında istatistiksel sınırdan anlamlılığa yakın farklar izlendi (p=0,05). AS, GOM ve cerebrum hacminde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,05) (Tablo 3).

Tablo 3: Kadınlarda lobus occipitalis yapılarının ve cerebrum'un gruplar arası hacimsel karşılaştırılması

Hacim (cm ³)	Kontrol (n=60)	Hasta (n=60)	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
AS	6,69±1,04	6,55±0,94	0,44
Cuneus	7,87±1,10	7,37±0,92	0,01
GL	16,42±1,68	15,83±1,65	0,05
GOI	11,30±1,21	10,84±1,33	0,05
GOM	9,84±1,37	9,55±1,32	0,24
GOS	7,38±0,88	7,01±1,01	0,03
PO	4,27±1,01	3,91±0,95	0,048
Cerebrum	964,40±81,31	950,38±73,92	0,33

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma, AS: Area Striata, GL: Gyrus Lingualis, GOI: Gyrus Occipitalis Inferior, GOM: Gyrus Occipitalis Medius, GOS: Gyrus Occipitalis Superior, PO: Polus Occipitalis

Erkeklerde cuneus hacmi hasta grubunda bir miktar düşük olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,14$). LO'daki diğer yapılarda ve cerebrum'da gruplar arasında anlamlı farklar saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4: Erkeklerde lobus occipitalis yapılarının ve cerebrum'un gruplar arası hacimsel karşılaştırılması

Hacim (cm ³)	Kontrol (n=59)	Hasta (n=60)	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
AS	7,07±1,17	7,13±1,14	0,80
Cuneus	8,49±1,15	8,18±1,12	0,14
GL	17,97±1,66	18,13±1,95	0,62
GOI	12,74±1,37	12,97±1,48	0,38
GOM	11,25±1,47	11,20±1,37	0,85
GOS	7,70±1,03	7,72±0,97	0,89
PO	4,71±1,00	4,79±0,89	0,67
Cerebrum	1070,78±87,75	1066,53±87,76	0,79

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma, AS: Area Striata, GL: Gyrus Lingualis, GOI: Gyrus Occipitalis Inferior, GOM: Gyrus Occipitalis Medius, GOS: Gyrus Occipitalis Superior, PO: Polus Occipitalis

Cuneus'un İKH'ye oranı, hasta grubunda ($0,58 \pm 0,07$) kontrol grubuna ($0,58 \pm 0,07$) göre anlamlı seviyede düşüktü ($p<0,001$). LO'daki diğer yapılar değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5: Lobus occipitalis yapılarının intrakraniyal hacme oranının gruplar arası karşılaştırılması

	Kontrol (n=119)	Hasta (n=120)	
Yüzde (%)	Ortalama±SS	Ortalama±SS	p
AS/İKH	0,51±0,08	0,51±0,07	0,64
Cuneus/İKH	0,61±0,07	0,58±0,07	<0,001
GL/İKH	1,28±0,10	1,26±0,10	0,12
GOI/İKH	0,89±0,08	0,88±0,08	0,24
GOM/İKH	0,78±0,09	0,77±0,09	0,21
GOS/İKH	0,56±0,07	0,55±0,06	0,08
PO/İKH	0,33±0,07	0,32±0,07	0,17

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma, AS: Area Striata, GL: Gyrus Lingualis, GOI: Gyrus Occipitalis Inferior, GOM: Gyrus Occipitalis Medius, GOS: Gyrus Occipitalis Superior, PO: Polus Occipitalis, İKH: İntrakraniyal Hacim

Kadınlarda cuneus hacminin İKH'ye oranı hasta grubunda ($0,58 \pm 0,06$) kontrol grubuna ($0,61 \pm 0,07$) göre anlamlı derecede düşüktü (**p=0,01**). Diğer yapıların oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 6: Kadınlarda lobus occipitalis yapılarının intrakraniyal hacme oranının gruplar arası karşılaştırılması

	Kontrol (n=60)	Hasta (n=60)	
Yüzde (%)	Ortalama±SS	Ortalama±SS	p
AS/İKH	0,53±0,08	0,52±0,06	0,64
Cuneus/İKH	0,61±0,07	0,58±0,06	0,01
GL/İKH	1,29±0,10	1,25±0,11	0,11
GOI/İKH	0,88±0,08	0,86±0,08	0,07
GOM/İKH	0,77±0,09	0,76±0,09	0,44
GOS/İKH	0,58±0,06	0,56±0,07	0,05
PO/İKH	0,33±0,08	0,31±0,07	0,06

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma, AS: Area Striata, GL: Gyrus Lingualis, GOI: Gyrus Occipitalis Inferior, GOM: Gyrus Occipitalis Medius, GOS: Gyrus Occipitalis Superior, PO: Polus Occipitalis, İKH: İntrakraniyal Hacim

Erkeklerde hasta grubunda cuneus hacim oranı ($0,57 \pm 0,07$) kontrol grubuna ($0,60 \pm 0,07$) göre anlamlı şekilde düşük bulundu (**p=0,02**). LO'nun diğer yapılarının İKH'ye oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7: Erkeklerde lobus occipitalis yapılarının intrakraniyal hacme oranının gruplar arası karşılaştırılması

	Kontrol (n=59)	Hasta (n=60)	
Yüzde (%)	Ortalama±SS	Ortalama±SS	p
AS/İKH	0,50±0,08	0,50±0,08	0,85
Cuneus/İKH	0,60±0,07	0,57±0,07	0,02
GL/İKH	1,27±0,09	1,26±0,10	0,60
GOI/İKH	0,90±0,07	0,90±0,07	0,87
GOM/İKH	0,79±0,10	0,78±0,07	0,30
GOS/İKH	0,54±0,06	0,54±0,06	0,62
PO/İKH	0,33±0,07	0,33±0,06	0,98

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma, AS: Area Striata, GL: Gyrus Lingualis, GOI: Gyrus Occipitalis Inferior, GOM: Gyrus Occipitalis Medius, GOS: Gyrus Occipitalis Superior, PO: Polus Occipitalis, İKH: İntrakraniyal Hacim

30-40 yaş aralığındaki bireylerde LO yapılarının hacimleri açısından gruplar karşılaştırıldığında; cuneus hacminin kontrol grubunda ($8,55 \pm 1,09 \text{ cm}^3$), hasta grubuna ($7,91 \pm 1,09 \text{ cm}^3$) kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (**p=0,01**). Benzer şekilde, GL hacmi kontrol grubunda ($17,72 \pm 1,70 \text{ cm}^3$), hasta grubuna ($16,77 \pm 1,96 \text{ cm}^3$) göre anlamlı düzeyde yüksekti (**p=0,02**). GOS hacminin de kontrol grubunda ($7,96 \pm 0,93 \text{ cm}^3$), hasta grubuna ($7,37 \pm 1,01 \text{ cm}^3$) kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi (**p=0,01**). AS, GOI, GOM, PO ve cerebrum hacmi bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8: 30-40 yaş aralığındaki bireylerde lobus occipitalis yapıları ve cerebrum hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması

	Kontrol (n=40)	Hasta (n=40)	
Hacim (cm ³)	Ortalama±SS	Ortalama±SS	p
AS	7,01±1,20	6,82±1,02	0,45
Cuneus	8,55±1,09	7,91±1,09	0,01
GL	17,72±1,70	16,77±1,96	0,02
GOI	12,19±1,59	11,96±1,58	0,51
GOM	11,11±1,73	10,47±1,63	0,09
GOS	7,96±0,93	7,37±1,01	0,01
PO	4,61±1,04	4,33±1,04	0,24
Cerebrum	1056,50±96,83	1029,73±94,27	0,21

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma, AS: Area Striata, GL: Gyrus Lingualis, GOI: Gyrus Occipitalis Inferior, GOM: Gyrus Occipitalis Medius, GOS: Gyrus Occipitalis Superior, PO: Polus Occipitalis

41-50 yaş aralığındaki bireylerde LO yapıları ve cerebrum hacimlerinin karşılaştırılmasında, kontrol ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmadı (p>0,05) (Tablo 9).

Tablo 9: 41-50 yaş aralığındaki bireylerde lobus occipitalis yapı hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması

	Kontrol (n=39)	Hasta (n=40)	
Hacim (cm ³)	Ortalama±SS	Ortalama±SS	p
AS	6,93±1,16	6,84±1,22	0,74
Cuneus	8,04±1,14	7,82±1,10	0,39
GL	17,49±1,92	16,96±2,02	0,24
GOI	11,95±1,43	11,83±1,76	0,74
GOM	10,15±1,59	10,18±1,48	0,86
GOS	7,50±0,88	7,45±1,07	0,82
PO	4,40±1,15	4,40±0,96	0,92
Cerebrum	1019,68±106,74	1005,38±111,99	0,56

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma, AS: Area Striata, GL: Gyrus Lingualis, GOI: Gyrus Occipitalis Inferior, GOM: Gyrus Occipitalis Medius, GOS: Gyrus Occipitalis Superior, PO: Polus Occipitalis

51-60 yaş aralığındaki bireylerde yapılan değerlendirmede, hasta ve kontrol grupları arasında LO yapıları ve cerebrum'un hacimleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). GL hacmi hasta grubunda daha yüksek gözlenirse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,07$) Diğer yapıların hacimleri hasta grubunda daha düşüktü (Tablo 10).

Tablo 10: 51-60 yaş aralığındaki bireylerde lobus occipitalis yapı hacimlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Hacim (cm ³)	Kontrol (n=40)	Hasta (n=40)	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
AS	6,70±0,99	6,85±1,02	0,51
Cuneus	7,93±1,19	7,61±1,11	0,21
GL	16,36±1,62	17,21±2,44	0,07
GOI	11,90±1,42	11,92±1,96	0,94
GOM	10,35±1,27	10,48±1,64	0,70
GOS	7,15±0,93	7,27±1,08	0,59
PO	4,46±0,90	4,32±1,08	0,54
Cerebrum	975,31±78,88	990,26±89,75	0,43

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma, AS: Area Striata, GL: Gyrus Lingualis, GOI: Gyrus Occipitalis Inferior, GOM: Gyrus Occipitalis Medius, GOS: Gyrus Occipitalis Superior, PO: Polus Occipitalis

30-40 yaş aralığındaki bireylerde LO yapı hacimlerinin İKH'ye oranı açısından gruplar karşılaştırıldığında; cuneus oranı hasta grubunda (%0,58±0,06), kontrol grubuna (%0,62±0,06) kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu (**p=0,01**). Benzer şekilde, GOS oranı hasta grubunda (%0,55±0,06), kontrol grubuna (%0,58±0,07) göre anlamlı düzeyde daha düşüktü (**p=0,02**). Diğer yapılarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11: 30-40 yaş aralığındaki bireylerde lobus occipitalis yapı hacimlerinin intrakraniyal hacme oranı açısından gruplar arası karşılaştırılması

Yüzde (%)	Kontrol (n=40)	Hasta (n=40)	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
AS/İKH	0,51±0,08	0,50±0,07	0,78
Cuneus/İKH	0,62±0,06	0,58±0,06	0,01
GL/İKH	1,29±0,10	1,23±0,08	0,10
GOI/İKH	0,89±0,08	0,88±0,07	0,87
GOM/İKH	0,80±0,09	0,77±0,09	0,11
GOS/İKH	0,58±0,07	0,55±0,06	0,02
PO/İKH	0,33±0,07	0,32±0,06	0,24

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma, AS: Area Striata, GL: Gyrus Lingualis, GOI: Gyrus Occipitalis Inferior, GOM: Gyrus Occipitalis Medius, GOS: Gyrus Occipitalis Superior, PO: Polus Occipitalis, İKH: İntrakraniyal Hacim

41–50 yaş aralığındaki bireylerde gruplar arasında LO yapı hacimlerinin İKH'ye oranı açısından anlamlı bir fark izlenmedi. Hem kontrol hem de hasta gruplarında tüm yapıların ortalama oranları birbirine yakın olup, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12: 41-50 yaş aralığındaki bireylerde lobus occipitalis yapı hacimlerinin intrakraniyal hacme oranı açısından gruplar arası karşılaştırılması

Yüzde (%)	Kontrol (n=39)	Hasta (n=40)	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
AS/İKH	0,52±0,09	0,51±0,08	0,74
Cuneus/İKH	0,60±0,06	0,59±0,08	0,46
GL/İKH	1,30±0,09	1,27±0,12	0,17
GOI/İKH	0,89±0,06	0,88±0,08	0,69
GOM/İKH	0,75±0,08	0,76±0,09	0,76
GOS/İKH	0,56±0,06	0,56±0,06	0,82
PO/İKH	0,33±0,08	0,33±0,06	0,96

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma, AS: Area Striata, GL: Gyrus Lingualis, GOI: Gyrus Occipitalis Inferior, GOM: Gyrus Occipitalis Medius, GOS: Gyrus Occipitalis Superior, PO: Polus Occipitalis, İKH: İntrakraniyal Hacim

51–60 yaş aralığındaki bireylerde LO yapı hacimlerinin İKH'ye oranı açısından gruplar arasında karşılaştırıldığında, yalnızca cuneus yapısında hasta grubunda ($0,56 \pm 0,06$) kontrol grubuna ($0,60 \pm 0,08$) göre anlamlı şekilde daha düşük bulundu (**p=0,01**). Diğer tüm yapılar için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13: 51-60 yaş aralığındaki bireylerde lobus occipitalis yapı hacimlerinin intrakraniyal hacme oranı açısından gruplar arası karşılaştırılması

	Kontrol (n=40)	Hasta (n=40)	
Yüzde (%)	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	p
AS/İKH	0,51 $\pm$ 0,07	0,51 $\pm$ 0,07	0,86
Cuneus/İKH	0,60 $\pm$ 0,08	0,56 $\pm$ 0,06	0,01
GL/İKH	1,24 $\pm$ 0,10	1,27 $\pm$ 0,09	0,23
GOI/İKH	0,90 $\pm$ 0,09	0,88 $\pm$ 0,08	0,17
GOM/İKH	0,79 $\pm$ 0,10	0,77 $\pm$ 0,08	0,42
GOS/İKH	0,54 $\pm$ 0,06	0,54 $\pm$ 0,07	0,67
PO/İKH	0,34 $\pm$ 0,07	0,32 $\pm$ 0,08	0,25

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama $\pm$ Standart Sapma, AS: Area Striata, GL: Gyrus Lingualis, GOI: Gyrus Occipitalis Inferior, GOM: Gyrus Occipitalis Medius, GOS: Gyrus Occipitalis Superior, PO: Polus Occipitalis, İKH: İntrakraniyal Hacim

TLOH kadınlarda yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; 30–40 yaş aralığı için kontrol grubunda ($72,13 \pm 5,92 \text{ cm}^3$), hasta grubuna ($66,49 \pm 5,22 \text{ cm}^3$) kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu (**p=0,003**). Diğer yaş aralıklarında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). Kadınlar yaş grubu ayrımı yapılmaksızın birlikte değerlendirildiğinde, kontrol grubunun ortalama hacmi ($69,88 \pm 5,82 \text{ cm}^3$), hasta grubuna ($66,91 \pm 5,80 \text{ cm}^3$) göre anlamlı şekilde daha yüksek bulundu (**p=0,01**) (Tablo14). Erkeklerde 30–40 ve 41–50 yaş aralığında kontrol grubunun ortalama hacmi daha yüksekken, 51–60 yaş aralığında ve yaş aralığı ayırt etmeksizin tüm erkekler birlikte değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalama hacmi kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulundu. Ancak hiçbir yaş aralığında bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 14). Tüm bireyler birlikte değerlendirildiğinde kontrol grubunun ortalama hacmi ($73,33 \pm 6,81 \text{ cm}^3$), hasta grubuna ($71,49 \pm 8,07 \text{ cm}^3$) göre daha yüksek olmakla birlikte, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,16$) (Tablo14).

Tablo 14: Toplam lobus occipitalis hacminin yaş ve cinsiyete göre gruplar arası karşılaştırılması

		TLOH (cm ³)				
		Kontrol		Hasta		
	Yaş(Yıl)	n	Ort±SS	n	Ort±SS	p
Kadın	30-40	20	72,13±5,92	20	66,49±5,22	0,003
	41-50	20	68,82±5,87	20	67,68±6,51	0,56
	51-60	20	68,69±5,26	20	66,55±5,82	0,23
	Toplam	60	69,88±5,82	20	66,91±5,80	0,01
Erkek	30-40	20	79,51±5,65	20	77,81±5,04	0,32
	41-50	19	77,26±6,19	20	75,86±6,16	0,48
	51-60	20	73,73±4,59	20	77,49±6,95	0,05
	Toplam	59	76,84±5,93	60	77,06±6,06	0,84
Genel Toplam		119	73,33±6,81	120	71,98±7,80	0,16

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma, TLOH: Toplam Lobus Occipitalis Hacmi

TLOH'nin İKH'ye oranı kadınlarda yaş aralıklarına göre değerlendirildiğinde; 30–40 yaş aralığında kontrol grubunda (%5,51±0,27), hasta grubuna (%5,27±0,17) kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu (**p=0,002**). Benzer şekilde, 51–60 yaş grubunda da kontrol grubunda (%5,47±0,29), hasta grubuna (%5,23±0,26) göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (**p=0,01**). 41–50 yaş aralığı için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p=0,71). Kadınlar yaş ayrımı yapmaksızın birlikte değerlendirildiğinde, kontrol grubunun TLOH/İKH oranı (%5,47±0,28), hasta grubuna (%5,30±0,25) göre anlamlı şekilde daha yüksek bulundu (**p<0,001**) (Tablo 15).

Erkek bireylerde TLOH'nin İKH'ye oranı tüm yaş gruplarında kontrol grubunda hasta grubundan yüksek olmakla birlikte, aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Erkek grubunun tamamı birlikte değerlendirildiğinde de benzer şekilde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,11) (Tablo 15).

Yaş ve cinsiyet ayrımı yapılmaksızın tüm bireyler birlikte değerlendirildiğinde, TLOH/İKH değeri kontrol grubunda (%5,45±0,25), hasta grubuna (%5,33±0,25) kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu (**p<0,001**) (Tablo 15).

Tablo 15: Toplam lobus occipitalis hacminin intrakraniyal hacme oranının yaş ve cinsiyete göre gruplar arası karşılaştırılması

		TLOH/İKH (%)				
		Kontrol		Hasta		
	Yaş(Yıl)	n	Ort±SS	n	Ort±SS	p
Kadın	30-40	20	5,51±0,27	20	5,27±0,17	0,002
	41-50	20	5,43±0,28	20	5,39±0,28	0,71
	51-60	20	5,47±0,29	20	5,23±0,26	0,01
	Toplam	60	5,47±0,28	60	5,30±0,25	<0,001
Erkek	30-40	20	5,49±0,22	20	5,35±0,22	0,06
	41-50	19	5,41±0,22	20	5,31±0,31	0,25
	51-60	20	5,35±0,21	20	5,38±0,18	0,64
	Toplam	59	5,42±0,22	60	5,35±0,24	0,11
Genel Toplam		119	5,45±0,25	120	5,33±0,25	<0,001

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standar Sapma, TLOH: Toplam Lobus Occipitalis Hacmi
İKH: İntrakraniyal Hacim

TLOH'nin CH'ye oranı kadınlarda yaş gruplarına göre incelendiğinde; 30-40 yaş aralığında kontrol grubunda (%7,16±0,30), hasta grubuna (%6,94±0,31) kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu (**p=0,03**). Benzer şekilde, 51-60 yaş grubunda da kontrol grubunda ölçülen oran (%7,34±0,40), hasta grubundakinden (%7,06±0,38) anlamlı düzeyde fazlaydı (**p=0,03**). Ancak 41-50 yaş aralığında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,31). Kadınlar, yaş grubu ayrımı yapılmaksızın birlikte değerlendirildiğinde, kontrol grubundaki bireylerin ortalama oranı (%7,26±0,37), hasta grubuna (%7,05±0,36) göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (**p=0,002**) (Tablo 16).

Erkek bireylerde TLOH'nin CH'ye oranı 30-40 yaş aralığında kontrol grubunda (%7,19±0,26), hasta grubuna (%7,06±0,22) göre yüksek bulundu. Buna karşın, 41-50 ve 51-60 yaş aralıklarında hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Erkekler yaş grubu ayrımı yapılmadan birlikte değerlendirildiğinde de gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (p=0,43) (Tablo 16).

Tüm bireyler (cinsiyet ve yaş ayrımı yapılmaksızın) birlikte değerlendirildiğinde kontrol grubundaki bireylerin TLOH/CH oranı (%7,22±0,35), hasta grubuna (%7,14±0,40) göre yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,11) (Tablo16).

Tablo 16: Toplam lobus occipitalis hacminin cerebrum hacmine oranının yaş ve cinsiyete göre gruplar arası karşılaştırılması

		TLOH/CH (%)				
		Kontrol		Hasta		
	Yaş(Yıl)	n	Ortalama±SS	n	Ortalama±SS	p
Kadın	30-40	20	7,16±0,30	20	6,94±0,31	0,03
	41-50	20	7,25±0,37	20	7,13±0,37	0,31
	51-60	20	7,34±0,40	20	7,06±0,38	0,03
	Toplam	60	7,26±0,37	60	7,05±0,36	0,002
Erkek	30-40	20	7,19±0,26	20	7,06±0,22	0,09
	41-50	19	7,07±0,31	20	7,17±0,46	0,41
	51-60	20	7,28±0,37	20	7,47±0,40	0,12
	Toplam	59	7,19±0,33	60	7,24±0,41	0,43
Genel Toplam		119	7,22±0,35	120	7,14±0,40	0,11

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma, TLOH: Toplam Lobus Occipitalis Hacmi
CH: Cerebrum Hacmi

LO'nun kortikal kalınlığı incelendiğinde kadınlarda, 30-40 yaş aralığında kontrol grubunda ($2,49 \pm 0,23$ mm), hasta grubuna ($2,36 \pm 0,18$ mm) göre daha yüksek bulundu. 41-50 yaş aralığında ise hasta grubunda ($2,39 \pm 0,19$ mm), kontrol grubundan ($2,28 \pm 0,20$ mm) daha yüksek olduğu saptandı. 51-60 yaş aralığındaki kadınlarda kontrol grubunun kalınlığı ($2,36 \pm 0,20$) hasta grubuna göre ($2,29 \pm 0,18$) yüksek bulunmuş olsa da hiçbir yaş aralığında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$). Kadınlarda yaş grupları birlikte değerlendirildiğinde kontrol grubunun kortikal kalınlığı ($2,38 \pm 0,23$ mm), hasta grubuna ($2,35 \pm 0,19$ mm) göre yüksek olmakla birlikte, fark anlamlı değildi (Tablo 17).

Erkeklerde 30-40 yaş aralığında hasta grubunun ortalama kortikal kalınlığı ($2,57 \pm 0,19$ mm), kontrol grubuyla ($2,56 \pm 0,27$ mm) karşılaştırıldığında birbirine yakın değerlerdeydi. 41-50 yaş aralığında kontrol grubunun ortalama kortikal kalınlığı ($2,49 \pm 0,25$ mm), hasta grubundan ($2,34 \pm 0,32$ mm) yüksekti. 51-60 yaş aralığında ise hasta grubu ($2,36 \pm 0,22$ mm), kontrol grubuna ($2,31 \pm 0,16$ mm) göre daha yüksek ortalama kortikal kalınlığa sahipti. Hiçbir yaş aralığında gruplar arasındaki fark anlamlı değildi ($p > 0,05$). Erkekler yaş grubu ayrımı yapılmadan birlikte incelendiğinde kontrol grubunun kortikal kalınlığı ($2,46 \pm 0,26$ mm), hasta grubuna ($2,43 \pm 0,27$ mm) kıyasla daha yüksek bulundu ancak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 17).

Yaş ve cinsiyet ayrımı olmaksızın bütün bireyler incelendiğinde kontrol grubunun kortikal kalınlığının ortalaması ($2,42 \pm 0,25$), hasta grubuna ($2,39 \pm 0,24$) göre yüksekti fakat anlamlı fark gözlenmedi ($p = 0,34$) (Tablo 17).

Tablo 17: Lobus occipitalis kortikal kalınlığının yaş ve cinsiyete göre gruplar arası karşılaştırılması

		Lobus Occipitalis Kortikal Kalınlığı (mm)				
		Kontrol		Hasta		
	Yaş(Yıl)	n	Ortalama±SS	n	Ortalama±SS	p
Kadın	30-40	20	2,49±0,23	20	2,36±0,18	0,06
	41-50	20	2,28±0,20	20	2,39±0,19	0,08
	51-60	20	2,36±0,20	20	2,29±0,18	0,26
	Toplam	60	2,38±0,23	60	2,35±0,19	0,45
Erkek	30-40	20	2,56±0,27	20	2,57±0,19	0,87
	41-50	19	2,49±0,25	20	2,34±0,32	0,11
	51-60	20	2,31±0,16	20	2,36±0,22	0,45
	Toplam	59	2,46±0,26	60	2,43±0,27	0,53
Genel Toplam		119	2,42±0,25	120	2,39±0,24	0,34

Bağımsız Örneklem T Testi, Ortalama±Standart Sapma

5. TARTIŞMA

HT, kan basıncının normalden yüksek olması durumudur. HT'nin 2019 yılında dünya genelinde 30–79 yaş arası yaklaşık 1,28 milyar yetişkini etkilediği ve bu kişilerin yaklaşık üçte ikisinin düşük-orta gelirli ülkelerde yaşadığı tespit edilmiştir. Bu veriler 1990 yılına kıyasla hasta sayısının yaklaşık 2 katına çıktığını göstermektedir. Aynı analizde kadınların %59'unun, erkeklerin ise %49'unun tanı aldığı, tedavi oranının kadınlarda %47, erkeklerde %38 olduğu belirtilmiştir. Tansiyon seviyesi kontrol altına alınan, yani tedavi ile sistolik kan basıncı (SKB) <140 mmHg ve diyastolik kan basıncı (DKB) <90 mmHg seviyesinde tutulan hasta oranının kadınlarda %23, erkeklerde ise %18 seviyesinde seyrettiği bildirilmiştir (38).

Türkiye'de 2003 yılında ulusal bazda yapılan PatenT (Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey) çalışması, HT prevalansının %31,8 olduğunu, erkeklerin %27,5 kadınların ise %36,1'inin HT tanısı aldığını göstermiştir. Hastalar arasında farkındalığın %40,7, tedavi alma oranının %31,1 ve tedavi ile HT'nin kontrol altına alınma oranının %8,1 olduğu belirtilmiştir (39). 2012 yılında PatenT'in devamı olarak yapılan ulusal çalışma prevalansın yaklaşık %30 civarında seyrettiğini ve 2003 yılındaki PatenT'e göre belirgin bir değişim olmadığını ortaya koymuştur. Hastalık için farkındalık oranının %54,7 tedavi alma oranının %47,4 ve tansiyonu kontrol altında olma oranının %28,7 olduğu ve 9 yıl içerisinde bu oranlarda belirgin iyileşme olduğu tespit edilmiştir (40).

Yapılan çeşitli beyin görüntüleme çalışmaları, yetişkinlik boyunca beyin hacminde azalma olduğunu, bu azalmanın doğrusal seyretmediğini, ileri yaşlarda hızlandığını göstermektedir (41-43). Özellikle 35 yaş sonrasında beyin hacminde her on yılda yaklaşık %2 azalma bildirilmiş; bu azalmanın 60 yaş civarında yaklaşık %5'e yükselerek daha belirgin hale geldiği vurgulanmıştır (41). Seri MRG verileri de 70 yaş civarında beyin morfolojisindeki değişimlerin ivmelendiğini ve BOS boşluklarında yaşla birlikte artış eğiliminin belirginleştiğini desteklemektedir (42, 44).

Bu bilgiler ışığında, beyinde yaşlanmaya bağlı fizyolojik atrofının HT'ye atfedilebilecek olası yapısal farklılıklarla karışmasını engellemek amacıyla çalışmamızda üst sınır 60 yaş; erişkinlerde HT tanısının 30'lu yaşlarda belirginleşmesi ve küresel raporlamanın çoğunlukla 30–79 yaş bandında yapılması nedeniyle, alt sınırimız 30 yaş olarak belirlenmiştir.

Taki ve ark. (45) 2004 yılında 16-79 yaş aralığındaki 769 kişi üzerinde yaptıkları voksel tabanlı morfometrik bir çalışmada SKB yükseldikçe cuneus hacminde, özellikle bölgesel gri cevher yoğunluğunda azalma görüldüğünü rapor etmişlerdir. Naumczyk ve ark. (46) tanı yılı ortalaması 10,9 olan 65 yaş altı HT'li 20 ve sağlıklı 20 toplam 40 bireyi karşılaştırdıkları MRG çalışmasında hemisferleri ayrı ayrı bölgesel olarak değerlendirip her iki tarafta cuneus dahil 26 bölgede anlamlı fark olduğunu ancak gruplar arasında CH'de anlamlı farklar olmadığını saptamış, gruplar arasında bilişsel düzeyde de fark izlememişler, bu durumu beynin plastisite yeteneğine bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda da cuneus hacmi hipertansif grupta kontrole göre daha düşük bulunurken, diğer LO yapıları ve CH'de anlamlı fark görülmemiştir. Bu durum, incelememizin genelleşmiş bir hacim azalmasından çok bölgesel bir farklılığa işaret edebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda kadınlarda, yaş aralıkları dikkate alınmaksızın gruplar arasında yapılan karşılaştırmada daha fazla yapıda anlamlı fark olduğu görülmüştür. Tüm bireylerin gruplar arası karşılaştırmasında olduğu gibi kadınların gruplar arası karşılaştırmasında da cuneus anlamlı farklılık göstermiştir. Ayrıca GOS ve PO yapıları da anlamlı fark göstermiş, bunların haricinde GL ve GOI'de anlamlılığa yakın farklar görülmüştür. CH'de anlamlı bir fark yokken cuneus, GOS ve PO'da anlamlı fark görülmesi, kadınlarda HT'ye bağlı olarak bölgesel etkilenmenin daha fazla olduğuna işaret etmektedir. Literatüre baktığımızda Gonzalez ve ark. (47) hipertansiflerde, özellikle SKB yüksek hastalarda bazı kortikal yapılarda hızlı bir şekilde incelmeye olduğunu ve bu yapılardan birinin de sağ taraf PO olduğunu bildirmişlerdir. Rashid ve ark. (48) ise HT kontrol altına alındığı takdirde LO'da özellikle cuneus, PO ve GOS yapılarında perfüzyon artışı görüldüğünü belirtmişlerdir. Dolui ve ark. (49) da HT tanılı hastaların tedavisinde SKB'nin, HT sınırı olan 140 mmHg seviyesinden ziyade intensif SKB hedefi olan 120 mmHg seviyesi ve altına getirilmesinin, LO yapılarından cuneus, PO, GOS, GOI ve GOM'da perfüzyon artışı sağladığını bildirmiştir. Bu durum, kadınlarda anlamlı fark bulduğumuz bölgelerin kan basıncına duyarlı bölgeler olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla PO ve GOS'un tedaviyle korunabileceği düşünülebilir.

Literatürde HT'nin kadın ve erkek beyni üzerindeki etkisini LO ve alt yapıları üzerinden kıyaslayan çalışmalar sınırlı kalırken, beynin geneline ilişkin cinsiyet

karşılaştırmaları daha yaygın olarak raporlanmaktadır. Won ve ark. (50) 22-35 yaş aralığındaki 1095 genç yetişkin popülasyonda yaptıkları otomatik segmentasyon çalışmasında HT tanılı hastaların GL, GOM, CH ve kortikal hacimlerinin kontrol grubu ve yüksek kan basıncı grubuna göre daha düşük olduğunu gözlemlemiştir. Elde ettikleri bulguları cinsiyetlere göre değerlendirdiklerinde ise kadınlarda aynı yapılarda anlamlı farklar bulunduğunu, erkeklerde ise fark bulunmadığını belirtmişlerdir. Cherbuin ve ark. (51) 266 bireyi değerlendirdikleri kohort çalışmasında ortalama arter basıncı ($DKB+(SKB-DKB)/3$) yükseldikçe, erkeklerde GL dahil bölgesel hacimde artma, kadınlarda ise azalma saptamışlardır. Erkeklerde ortalama arter basıncı ile ilişkili özellikle gri maddede görülen hacim artışı bilişle pozitif, kadınlarda ortalama arter basıncı ile ilişkili hacim azalması ise bilişle negatif yönde ilişkilidir. Bu çalışmanın yaş bandının (68-73 yıl) bizim örneklemimizden farklı olması nedeniyle, bulgular HT'nin beyin yapısıyla ilişkisinde cinsiyete bağlı olarak bilişsel durumda farklı etkilenmenin mümkün olabileceğini düşündürmektedir. Fakat gri madde hacmindeki artış, kortikal kalınlık açısından doğrudan fikir vermemektedir. Ayrıca yazarlar bu durumu yüksek arteriyel basıncın, serebral perfüzyon basıncını yeterli düzeyde tutarak hipoperfüzyonu kompanse etmesine bağlamışlardır. Bu mekanizma, kesitsel çalışmalarda bölgesel hacimlerin görece korunmuş görünmesini açıklayabilir. Bu bilgiler çalışmamızda LO yapılarında elde ettiğimiz sonuçlar için doğrudan destekleyici nitelikte değildir. Armstrong ve ark. (52) ise yaptıkları MRG tabanlı hacim çalışmasında, erkeklerde toplam beyin hacminde azalma ve ventrikül genişlemesinin kadınlara kıyasla daha belirgin seyrettiğini gözlemlemiştir.

Raman ve ark. (53) gebelik öyküsü olan kadınlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada bireyleri; preeklampsi geçmişi ve HT tanısı olmayanlar, preeklampsi geçmişi olmayıp ilerleyen yaşlarda HT tanısı alanlar, preeklampsi geçmişi olan ancak ilerleyen yaşlarda HT tanısı almayanlar, hem preeklampsi geçmişi olup hem de ilerleyen yaşlarda HT tanısı alanlar şeklinde dört grupta incelemişlerdir. Preeklampsi öyküsüne ilerleyen yaşta HT tanısı eklenmesinin, HT tanısı almayanlara veya HT tanısı olsa da preeklampsi öyküsü olmayanlara göre özellikle Brodmann'ın 17, 18 ve 19 numaralı alanlarında bilateral olarak belirgin şekilde hacim kaybına yol açtığını gözlemlemiştir. Bu veriler, kadınlarda HT'nin LO yapılarının hacminde azalmaya yol açtığına dair bulgularımızı desteklemektedir.

Birçok kaynak, kardiyovasküler hastalıkların prefrontal ve sensorimotor korteks hacmini etkileyebildiğini bildirirse de (54-57) Raman ve ark. (53) söz konusu bölgelerde belirgin bir kortikal değişiklik saptamamış; ayrıca olguların radyolojik görüntülerinin PRES'e benzer olduğunu raporlamıştır.

Martino ve ark. (58) yaptıkları diseksiyon çalışmasında GOS'un hemen altındaki beyaz cevher bölgesinin, fasciculus fronto-occipitalis inferior'un arka segmentinin sonlandığı yerlerden biri olduğunu ve bu durumun, üzerinde çalıştıkları toplam 7 beynin 14 hemisferinin tamamı için geçerli olduğunu belirtmişlerdir. Maillard ve ark. (59) yaş ortalaması 39,2 olan 4095 yetişkin bireyin MRG'lerini incelediğinde SKB arttığında, fasciculus fronto-occipitalis inferior üzerinde morfolojik ve işlevsel değişiklikler olduğunu gözlemlemiştir. Fasciculus fronto-occipitalis inferior'un GOS'un hemen altından geçtiği göz önüne alındığında, GOS çevresinin bu yapılar üzerinden kan basıncından etkilenmesi beklenebilir. Çalışmamızda 30-40 yaş aralığında standardize etmiş olduğumuz ve kadınlarda gruplar arası hacimlerin karşılaştırmasında elde ettiğimiz veriler bu çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur.

Çalışmamızda erkeklerde yaş aralıkları dikkate alınmaksızın gruplar arasında yapılan değerlendirmede LO yapıları ve CH'de anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır. Bu durum normalize edilmemiş ham veriler dikkate alındığında HT'nin, kadınlarda LO yapıları üzerine, erkeklere göre daha fazla ettiğini göstermektedir.

Bireyler arasında kraniyal hacimde belirgin farklılıklar vardır; bu farklılık çoğu zaman cinsiyet, boy ve vücut yapısı ile ilişkilidir. Bu faktörler göz önüne alınmadan elde edilen ham hacimler, kraniyal hacim farklarını da içinde taşır. Oysa İKH erişkin dönemde sabit kabul edilir; yaşla değişen doku ise beyin parankimidir. Bu nedenle bölgesel hacmi İKH'ye oranlamak, ölçümü baş büyüklüğünden bağımsız hâle getirir ve farkın gerçekten ilgili yapıya mı yoksa genel kafa büyüklüğüne mi bağlı olduğunu ayırt etmeyi kolaylaştırır (60). Bu nedenle çalışmamızda LO yapılarına ait hacimsel verileri, İKH'ye oranlayıp standardize ederek ayrıca değerlendirdik.

Bizim çalışmamızda yaş ve cinsiyet ayrımı olmaksızın gruplar arasında LO yapılarının İKH'ye oranı, aynı grupların ham değerlerinin karşılaştırılmasıyla benzerdi. Hastalarda yalnızca cuneus hacmi azalmışken, diğer LO yapılarında anlamlı

fark yoktu. Yaş aralığı ayırt etmeksizin aynı oranlara cinsiyetlere göre bakıldığında kadınlarda ham verilere göre cuneus, GOS ve PO anlamlı bulunmuşken, standardize edilmiş verilerde yalnızca cuneus hacminde gruplar arasında fark yoktu. GOS ve PO yapıları anlamlı fark göstermese de sonuçlar istatistiksel sınıra yakın bulundu. Erkeklerde ise ham verilere göre hiçbir yapıda gruplar arasında anlamlı fark yok iken standardize edilmiş verilerde cuneus hacminde gruplar arasında anlamlı farklar gözlemlendi. Bulgularımız, standardizasyon ile ulaşılan sonuçların ham verilerle ortaya çıkan sonuçlardan farklı olacağını, daha sağlıklı sonuçlar için verilerin bağımsız faktörlerden arındırılması gerektiğini göstermektedir.

Gruplar arasında yaş aralıklarına göre değerlendirme yaptığımızda, 30-40 yaş aralığında standardize edilmemiş değerlere göre cuneus, GOS ve GL hacimleri, hasta grubunda kontrol grubuna göre düşüktü. Standardize edilmiş değerlere göre ise gruplar arasında cuneus ve GOS hacminde anlamlı farklar varken GL hacminde anlamlı fark saptanmadı.

Literatürde yüksek kan basıncının, genç yaşta bile beyinde bölgesel hacim farklılıklarına neden olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (50, 61). Schaare ve ark. (61) 19-40 yaş arasındaki genç yetişkin popülasyonda yaptıkları çalışmada SKB ve DKB artışından etkilenen birçok bölge olduğunu, SKB 120-140 mmHg aralığında olanların bile cuneus hacminin azaldığını belirtmişlerdir. Kan basınç seviyelerine göre dört ayrı kategori oluşturarak yaptıkları incelemede ise LO yapılarının çoğunlukla, en yüksek kan basıncı ($SKB \geq 140$ mmHg veya $DKB \geq 90$ mmHg) olarak belirledikleri seviyede etkilendiğini gözlemlemişlerdir. Won ve ark. (50) 22-35 yaş arasında yaptıkları çalışmada DKB arttığında sol GL kortikal kalınlığında ve sağ GOS, GOM ve GOI gri madde hacminde azalma olduğunu bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda 41-50 yaş aralığındaki bireyler, LO yapıları ve cerebrum'un hacmi üzerinden ve LO yapılarının İKH'ye oranı üzerinden ayrı ayrı değerlendirilmiş ve gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Bunun sebebinin, 41-50 yaş aralığında yeni başlamış olan kan basıncı artışının, beyindeki bölgelerin hacmi ve fonksiyonu üzerine henüz etki etmemesi olabileceğini düşünmekteyiz.

Debette ve ark. (62) orta yaştaki HT'nin, yaklaşık 10 yıl sonra yapısal beyin yaşlanmasının hızlanmasıyla ilişkili olduğunu, etkinin gecikmeli ve kümülatif oluştuğunu belirtmişlerdir. Spartano ve ark. (63) 40 yaş ortalamalı örneklemde

başladıkları çalışmada, çalışmanın başlangıcı ile sonu arasında egzersiz koşu bandı testini değerlendirerek, kötü kardiyovasküler kondisyonu olanlar ve egzersiz sırasında abartılı kan basıncı ve kalp hızı artışı olanların daha kötü beyin morfolojisine sahip olduğunu, bunun 20 yıllık bir süreçte gerçekleştiğini göstermiştir. Lane ve ark. (64) erken yetişkinlikten orta yaşa kadar yüksek ve artan kan basıncının, 69-71 yaşlarında beyaz maddede lezyon ve daha küçük beyin hacimleriyle ilişkili olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda 51-60 yaş aralığındaki bireyler, LO yapıları ve cerebrum'un hacmi ile LO yapılarının İKH'ye oranı üzerinden değerlendirilmiş olup, yalnızca hacimlere bakıldığında gruplar arasında herhangi bir fark olmasa da İKH'ye oranlayıp standardize edilmiş oranlarda cuneus hacminde gruplar arasında fark görülmüştür. Bu verilerin bizim bulgularımızla çelişmesinin sebebi, yaşa bağlı gelişen fizyolojik kortikal atrofiden kontrol grubumuzun daha fazla etkilenmesi olabileceğini düşünüyoruz.

Bizim sonuçlarımıza göre cuneus hacminde, 41-50 yaş aralığındaki bireyler hariç diğer yaş gruplarında, her iki cinsiyette ve toplamda gruplar arasında fark anlamlıdır. AS, GOI ve GOM yapılarında ise ne ham hacim ölçümlerine göre ne de İKH'a oranlanarak standardize edilmiş verilere göre gruplar arasında fark görülmemiştir. Verilerimize göre LO'nun her bölgesi HT'den aynı şekilde etkilenmemiştir, bazı bölgeler HT'ye oldukça duyarlıyken bazı bölgeler kan basıncının etkisine karşı dirençlidir. LO yapıları dışında cerebrum hacminde de hiçbir yaş aralığı veya cinsiyette, gruplar arasında anlamlı fark yoktur; cerebrum hacminin yalnızca ham verilerinin kullanılması ve standardize edilmemesinin sebebi, TLOH'nin cerebrum hacmine oranlanmış olarak da ayrıca değerlendirilmiş olmasıdır. Böylece LO'nun, diğer loblara ve subkortikal yapılara göre HT'ye hassasiyeti veya direnci ölçülmek istenmiştir.

Ji ve ark. (65) 20'li yaşlarından itibaren ilerleyen her yıl, kadınlarda SKB ve DKB'nin erkeklere göre daha hızlı bir şekilde arttığını belirtmiştir. Erkekler, genç yaştan itibaren hem SKB hem DKB'de daha yüksek ortalamaya sahip olsa da zamanla kadınların bu ortalamayı yakaladığını ve ilerleyen yaşlarda erkekleri geçtiğini bildirmiştir. Wills ve ark. (66) doğum tarihleri 1918-1992 yılları arasında olan 30372 kişide yaptıkları çalışmada yaşlanmayla birlikte kadınlarda SKB'nin erkeklere kıyasla çok daha belirgin bir artış gösterdiğini rapor etmişlerdir.

Literatürdeki birçok çalışma, kadınlarda serebral kan akımının erkeklere kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir (67-75). Melamed ve ark.(76) ise cinsiyetler arasında serebral kan akımı farkı tespit etmemiştir. Alisch ve ark. (77) yaşla birlikte lobus parietalis hariç tüm lobların kan akımının azaldığını, kadınlarda özellikle LO ve lobus temporalis olmak üzere kan akımında erkeklere göre daha belirgin azalma olduğunu gözlemlemiştir. Buna rağmen kadınlarda bazal serebral kan akımı daha yüksek olduğu için yaşa bağlı düşüş olsa da serebral kan akımının erkeklere göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Aanerud ve ark. (78) thalamus ve LO'nun en fazla kan akımı olan ve en fazla O₂ tüketilen bölgeler olduğunu belirtmiş, serebral kan akımının kadınlarda daha fazla olduğunu ancak yaşlılarda kan akımları bakımından cinsiyetler arasında fark olmadığını gözlemlemiştir. Podreka ve ark. (74) cinsiyetler arasında serebral kan akımının belirgin bir şekilde kadınlarda daha fazla olduğunu ve bölgesel kan akımının en fazla olduğu yerin oksipital korteks olduğunu belirtmişlerdir. Deegan ve ark. (79) 70 yaş ve üzeri 236'sı erkek olmak üzere 544 kişide yaptıkları çalışmada otur-kalk manevrası esnasında kadınlarda otoregülatör refleksin daha yüksek olduğunu, transkraniyal usg aracılığıyla ortaya koymuştur. Bu bilgiler ışığında, serebral kan akımının kadınlarda erkeklere göre daha fazla olması ve LO'nun serebral kan akımı değişiminden etkilenen bölgeler arasında olması, HT'nin kadınlarda LO hacmini etkilemesi açısından bulgularımızı desteklemektedir.

Cinsiyetler arasında bu farkın oluşmasında birkaç faktör vardır. Kan basıncı düzenlenmesinde önemli rolü olan otonom sinir sistemi incelendiğinde; yaş ve obeziteyle sempatik sinir sistemi aktivitesinin, kadınlarda erkeklere kıyasla daha çok arttığı, sağlıklı bireylerde ise kadınlarda daha düşük baroreseptör duyarlılığı ve daha düşük nabız ile karakterize olduğu bildirilmiştir (26, 80, 81). Testosteron hipertansiyona neden olan bir hormonken östrojen kan basıncının düzenlenmesinde doğrudan ve dolaylı olarak etkileri olan bir hormon olarak nitelendirilmektedir. Kadınlarda menopoza döneminde östrojenin azalması, erkeklerde ise yıllar geçtikçe testosteronun kümülatif etkilerinin oluşması sebebiyle ilerleyen yaşlarda HT riski artmaktadır (82-85). SKB ile DKB arasındaki fark olan nabız basıncının, kalp debisinin vücut yüzey alanına oranı olan atım hacmi indeksine oranı, arteriyel sertliği belirtmektedir (26). Arteriyel sertlik HT için önemli risk faktörlerinden biri olarak gösterilmiş, kadınlarda tedaviyle azalmanın erkeklere göre daha az olduğu

belirtmiştir (86, 87). Bununla birlikte kadınlar ve erkekler arasında yağ doku oranı farkı, kadınlarda obezitenin daha fazla görülmesi ve obezite hastalarının yarıya yakınının HT tanısı alması, dirençli HT'si olan bireylerde ilaç uyumsuzluğunun genel olarak kadınlarda görülmesi, uyku apnesinin HT'ye yol açan faktörlerden biri olup erkeklerde daha sık görülmesi gibi cinsiyetler arasında etkilenim farkına sebep olan çok sayıda değişken mevcuttur (88-93).

Gri madde; nöron gövdeleri, dendritler, miyelinsiz akson uçları, glia hücreleri, sinapslar ve kapiller ağdan oluşan, beynin bilgi işleyen kortikal katmanıdır (94, 95). Serebral korteks, algı ve bilişsel fonksiyonlarla, LO özelinde ise primer görsel korteks ve ilişkili alanlarda görsel girdinin çözümlemesinden sorumludur (96). Herhangi bir bölgedeki gri madde değerlendirmesi için kortikal kalınlığı ölçmek, hacim ölçümüne göre daha sağlıklıdır çünkü hacim, yüzey alanından etkilenmektedir; dolayısıyla İKH'ye göre standardize edilmesi gereklidir. Kalınlık ise İKH'den bağımsızdır (60, 97). Bu nedenle çalışmamızda gri madde bütünlüğünü değerlendirmek amacıyla, pia mater yüzeyi ile gri-beyaz madde sınırı arasındaki mesafe olarak tanımlanan kortikal kalınlığı ölçtüğümüzde cinsiyetle, yaş aralığı ve gruplar arasında anlamlı fark gözlemlenemedi. Literatürde bu konuda sonuçlarımızla uyumlu ve çelişen birçok çalışma bulunmaktadır.

Won ve ark. (50) 22-37 yaş aralığındaki 1095 kişide MRG üzerinden yaptıkları değerlendirmede SKB artışının sol lobulus parietalis inferior korteks kalınlığını azalttığını, DKB artışının ise bilateral lobulus parietalis inferior, sol gyrus postcentralis, sağ gyrus temporalis medius ve sağ gyrus occipitalis medius'un düşük korteks GM hacmi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Kan basıncı artışında bölgesel incelmeler gözlemlenmeler de ortalama kortikal kalınlıkta anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu çalışma geniş bir örneklem üzerinde yapılmış olsa da yaş aralığı bizim çalışmamıza göre daha dardır.

Gonzalez ve ark. (47) normotansif grupta 47, hipertansif grupta 49 olmak üzere toplam 96 kişiyi ortalama 8 yıl izleyerek beyin MRG'lerini incelemişlerdir. Takibe başlangıç yaşlarının ortalamasının 68,7 olduğu bildirmişler, çalışmanın başlangıcında hipertansiflerin hiçbir bölgede normotansiflerden daha ince bir kortikal bölgeye sahip olmadığını gözlemlenmişlerdir. İzlem sürecinin sonunda sol gyrus frontalis superior ile sağ gyrus temporalis superior kalınlıkları açısından gruplar arasında anlamlı fark

bulmuşlardır. SKB artışı ile PO kalınlığında azalma görüldüğü LO kalınlığında anlamlı farklar gözlenmediği rapor edilmiştir. Bu çalışmaya göre kortikal incelemeler bölgesel olup, ilerleyen yaşlarda kortikal kalınlık farkı görülmesi, yaşla oluşan atrofinin kişisel farklılıklarından veya cinsiyet ayrımı olmadan gruplandırma yapılmasından kaynaklanmış olabilir. Gutteridge ve ark. (98) 70-88 yaş arasındaki HT tanılı 478 kişide yaptıkları üç yıl süren bir çalışmada, hastaların kan basıncını her yıl düzenli olarak takip etmiş, beyin MRG'lerini inceleyerek kan basıncı değişiminin kortikal kalınlığa olan etkisini gözlemlemişlerdir. Genel görüş olarak HT'nin yol açtığı kortikal atrofi özellikle hipokampus ve frontal lob ile ilişkilendirilse de (47, 99, 100) Gutteridge ve ark. (72) sulcus temporalis superior çevresi, gyrus postcentralis, gyrus supramarginalis ve gyrus precentralis kalınlığının etkilendiğini belirtmiş, LO'da ise gruplar arasında anlamlı bir fark bildirmemiştir. van Velsen ve ark.(101) 55 yaş ve üzeri 1022 kişi ile yaptıkları 16 yıl süren bir çalışmada kortikal kalınlığı kardiyovasküler risk faktörlerini de değerlendirerek incelemiş, LO kortikal kalınlığının lobus temporalis ile birlikte yaştan en çok etkilenen bölge olduğunu ancak HT'den etkilenmediğini belirtmişlerdir. Ziegler ve ark. (102) 36 genç (18-28 yaş) ve 38 yaşlı (61-86 yaş) yetişkin bireyi kıyasladıkları voxel tabanlı çalışmada cuneus ve AS'de yaşa bağlı bilateral incelleme tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise üç ayrı yaş grubu incelenmiş ve yaş aralıkları, fizyolojik atrofiden etkilenmemesi adına daha dar tutulmuştur. Ayrıca hasta sayımızın daha fazla olması sebebiyle çalışmamızın daha kapsamlı olduğunu düşünüyoruz.

Kortikal kalınlıkla ilgili, retrojenez hipotezine göre beyinde gelişimini erken tamamlayan primer duyusal korteksler en geç; gelişimini en son tamamlayan assosiasyon alanları ise en erken atrofiye uğrayan bölgelerdir. Bu kavram 1999 yılında Reisberg ve ark. (103) tarafından kullanılmış, 2002 yılında gerekçe ve kanıtlarıyla ayrıntılandırılmıştır (104). AS primer görme korteksidir ve gelişimde erken olgunlaşan alanlar arasında yer alır. Çalışmamızda AS için yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak hacim farkı saptanmamış olması bu öngörü ile uyumludur; buna karşılık AS'ye komşu ekstrasriat bölgelerle örtüşen cuneus ve PO gibi alanlardan, PO yalnızca kadınlarda gruplar arasında anlamlı fark gösterirken cuneus, cinsiyet ve yaş aralıklarının büyük çoğunluğunda anlamlı farklar göstermiştir. Bu farklar görsel assosiasyon kuşağının daha erken etkilenebileceğini düşündürmektedir. Kortikal incelleme beklenen yerlerde,

gruplar arasında anlamlı hacim farkı varken, kortikal kalınlığın korunması beklenen AS'de gruplar arasında anlamlı farklar olmaması, çalışmamızın bu hipotezle uyumlu olduğunu göstermektedir.

Antihipertansif kullanımının kortikal kalınlığa etkisi ile ilgili çalışmalar literatürde mevcuttur fakat bölgesel olarak LO'yu inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Alosco ve ark. (105) 50 yaş ve üzeri, 23 hipertansif ve 35 normotansif bireyle yaptıkları çalışmada antihipertansif kullanımının ne toplamda ne de bölgesel olarak LO'da kortikal kalınlık üzerine etkisi olmadığını ortaya koymuşlardır. Su ve ark. (106) beyin atrofi ile antihipertansif tedavi üzerinde yedi çalışma belirleyip birleştirdikleri meta-analizde, antihipertansif tedavinin kortikal incelmeye önüne geçemediğini belirtmişlerdir.

HT'nin LO üzerindeki etkisi araştırıldığında görme üzerine de etki edebileceği akla gelmektedir. Hashimoto ve ark. (107) 2005-2020 arasında Japonya'da yaptıkları çalışmada 2.703.264 kişilik veri tabanına ulaşmışlar ve hastaları normal kan basıncı, yüksek normal kan basıncı, evre 1 HT ve evre 2 HT olmak üzere dört ayrı grupta incelemişlerdir. Bu çalışmaya göre yüksek normal kan basıncının bile görme kaybına sebep olduğunu ancak bunun retinal ven tıkanıklığına bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Pula ve ark. (108) HT'nin inme için başlıca modifiye edilebilir risk faktörlerinden biri olduğunu ve LO'yu besleyen ACP inmelerinde homonim hemianopsi meydana geldiğini belirtmişlerdir. HT sebebiyle ortaya çıkan PRES ve glokom gibi hastalıklardaki görme kaybının LO kortikal kalınlığındaki veya morfolojisindeki değişikliklerden değil, HT'nin ACP ve diğer damarlar üzerine etkisinden kaynaklandığı bildirilmektedir (109, 110).

Literatüre baktığımızda Fitri ve ark. (111) yaş ortalaması $62,4 \pm 8,1$ olan 160 hipertansif ve 170 normotansif üzerinde yaptıkları çalışmada hipertansiflerin hem sağ hem de sol a. vertebralis'te kan akımının, normotansiflere göre anlamlı derecede daha düşük olduğunu tespit etmişler, a. basilaris'te ise gruplar arasında anlamlı fark bildirmemişlerdir. Çalışmada doğrudan ACP ölçülme de a. vertebralis ve oluşturduğu a. basilaris'teki kan akımı, uç dalı olan ACP hakkında kısmen fikir verebilir. van Hespen ve ark. (112) HT tanılı 24 ve normotansif 25 olmak üzere toplam 49 otopsi vakasında Willis poligonu'nu incelemişlerdir. Bu kişilerin başlıca ölüm nedeni hasta grubunda kardiyovasküler hastalıklar, kontrol grubunda için ALS,

solunum sıkıntıları ve enfeksiyondur. Gruplar karşılaştırıldığında ACP dahil Willis poligonu'nu oluşturan hiçbir damarda kalınlık ve alan ölçümü açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Monteiro ve ark. (113) hipertansif 52 ve sağlıklı 17 birey üzerinde yaptıkları çalışmada, ortalama yaş hipertansifler için 64 ± 11 yıl, kontrol grubu için 60 ± 16 yıl olarak rapor edilmiştir. Görsel uyarı ile nörovasküler eşleşme, transkraniyal Doppler ile değerlendirilmiş, ACP'de gelen görsel uyarıya rağmen akım hızı artışı HT hastalarında, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu bilgiler ışığında, HT'ye bağlı olarak ACP çapında anlamlı fark olmasa da kan akımında azalma olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda yer alan bireylerin dominant el tercihleri hakkında bilgi olmaması ve bireylerin büyük çoğunluğunun beyin BT anjiyografi görüntüsü olmadığı için sağlıklı şekilde ACP damar çapları ve stenoz oranının elde edilememesi, bu sebeple hemisferlerin ayrı ayrı değerlendirilmemesi, hasta grubunun anamnezlerinin çoğunda HT seviyelerinin kaydedilmemiş olması, beyaz madde hacminin değerlendirilememesi ve kortikal kalınlığın LO'nun her bölgesi için ayrı ayrı incelenmemiş olması çalışmanın kısıtlılıklarıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

HT'nin LO'ya etkisi kadınlarda erkeklere göre daha fazladır.

Standardize edilmiş değerlere göre kadınlarda ve tüm bireylerin birlikte ele alındığı durumda HT, TLOH'yi azaltmaktadır.

41-50 yaş aralığı hariç diğer yaş aralıklarında ve cinsiyetler arasında cuneus hacmi, hem standardize hem de tek başına hacim ölçümüne göre hastalarda kontrol grubuna göre daha düşüktür.

LO'nun tamamının kortikal kalınlığı dikkate alındığında tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette gruplar arasında anlamlı fark yoktur.

CH, cinsiyet ve yaş aralıklarının hiçbirinde gruplar arasında anlamlı değildir.

Kadınlarda HT LO'ya, CH'ye kıyasla daha fazla etki etmiştir.

Standardizasyon, verilerin daha objektif değerlendirilmesini sağlar.

Daha iyi analiz için anamnezlerin tam alınması, dominant el tercihlerinin bilinmesi veya tüm bireylerin aynı dominant el tercihi sahibi kişilerden seçilmesi, HT seviyelerinin takip edilmesi, tanı alma yaşları ve ilaç kullanım süreleri, cerebrum için hacim ölçümü yapılması durumunda, özellikle incelenecek bölgenin kanlanmasını sağlayan damarların çap ve stenoz açısından değerlendirilmesinin, prospektif ve uzun süreli takibin daha faydalı bir veri seti oluşturulabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Ozan H. Ozan Anatomi. 3rd ed. Ankara: Klinisyen Tıp Kitabevleri; 2014. 250-65, 289, 520-22 531-32
2. Arifoğlu Y. Her Yönüyle ANATOMİ 3. BASKI. 2021. 293-99, 612-20, 635-40
3. Basic Human Anatomy Systems and Organs. Şahin B, editor. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2023. 57-76
4. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM ve ark. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). European Heart Journal. 2024;45(38):3912-4018.
5. Iadecola C, Davisson RL. Hypertension and cerebrovascular dysfunction. Cell Metab. 2008;7(6):476-84.
6. Sheth RD, Riggs JE, Bodenstenier JB, Gutierrez AR, Ketonen LM, Ortiz OA. Parietal occipital edema in hypertensive encephalopathy: a pathogenic mechanism. European neurology. 1996;36(1):25-8.
7. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi. 10th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2016. 284-91, 380-82, 400.
8. Schoenwolf GC, Bleyl SB, Brauer PR, Francis-West PH. Larsen's human embryology: Elsevier Health Sciences; 2014. 197-205.
9. Öztürk Ö, Börcek A. Omurga ve Omurilik Embriyolojisi: Nöral Tüp Defektlerinin Gelişim Süreci. Spinal ve Periferik Sinir Cerrahisi Bülteni. 2024(103).
10. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology: Elsevier Health Sciences; 2016. 284-288.
11. Dudas B. Human histology: a text and atlas for physicians and scientists: Academic Press; 2023. 54-56, 343.
12. Ross M, Pawlina W. Histoloji konu anlatımı ve atlas (6. Baskıdan çeviri b.). B Baykal, Dü) Ankara: Palme Yayıncılık. 2014. 381-425
13. Solakoğlu S, Erdoğan A, Mutlu HS. Junqueira Temel Histoloji Konu ve Atlas. 14th ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2019. 161-175, 215-230

14. Fracasso A, van Veluw SJ, Visser F, Luijten PR, Spliet W, Zwanenburg JJ, Dumoulin SO, Petridou N. Lines of Baillarger in vivo and ex vivo: Myelin contrast across lamina at 7 T MRI and histology. *NeuroImage*. 2016;133:163-75.
15. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Rude J, Voll M, Wesker K, Yıldırım M, Marur T. Prometheus anatomi atlası: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007.
16. Arıncı K. Anatomi 2. cilt: Dolaşım sistemi, periferik sinir sistemi, merkezi sinir sistemi, duyu organları: Güneş kitapevi; 2006. 2-25, 298-308, 347-50,
17. Basic Human Anatomy Neuroanatomy and Special Senses. 1st ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2023. 50-67, 211-15.
18. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Clinically Oriented Anatomy: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 882-83
19. Standring S, Ellis H, Healy J, Williams A. Gray's anatomy 40th Edition. Anatomical Basis Of Clinical Practice, Churchill Livingstone, London. 2008. 335-47, 959-87
20. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas of Human Anatomy, Vol. 3, 15th ed., English/Latin: Head, Neck and Neuroanatomy: Elsevier Health Sciences Germany; 2013.
21. Alves RV, Ribas GC, Parraga RG, de Oliveira E. The occipital lobe convexity sulci and gyri. *Journal of neurosurgery*. 2012;116(5):1014-23.
22. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas of Human Anatomy, Vol.1, 15th ed., English: General Anatomy and Musculoskeletal System: Elsevier Health Sciences Germany; 2013.
23. Kim HL. Arterial stiffness and hypertension. *Clin Hypertens*. 2023;29(1):31.
24. Hall JE. Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. 12th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. 220.
25. Unger T, Borghi C, Charchar F ve ark. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334-57.
26. Gerds E, Sudano I, Brouwers S ve ark. Sex differences in arterial hypertension: A scientific statement from the ESC Council on Hypertension, the European Association of Preventive Cardiology, Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions, the ESC Council for Cardiology Practice, and the ESC Working

Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *European Heart Journal*. 2022;43(46):4777-88.

27. McCarthy CP, Bruno RM, Rahimi K, Touyz RM, McEvoy JW. What Is New and Different in the 2024 European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension? *Hypertension*. 2025;82(3):432-44.

28. Kowalski S, Goniewicz K, Moskal A, Al-Wathinani AM, Goniewicz M. Symptoms in hypertensive patients presented to the emergency medical service: a comprehensive retrospective analysis in clinical settings. *Journal of clinical medicine*. 2023;12(17):5495.

29. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol*. 2015;14(9):914-25.

30. Rai B, Black RM, Gilvaz V. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2020;87(3):131-2.

31. Singh H, Neutze JA, Enterline JR. *Radiology fundamentals: Introduction to imaging & technology*: Springer; 2012. 29-30.

32. Herring W. *Learning radiology: recognizing the basics*: Elsevier Health Sciences; 2019. 220-228.

33. Brant WE, Helms CA. *Fundamentals of diagnostic radiology*. 2012. 62-9.

34. Bigler ED. Quantitative Magnetic Resonance Imaging in Traumatic Brain Injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2001;16(2):117-34.

35. O'Brien LM, Ziegler DA, Deutsch CK, Frazier JA, Herbert MR, Locascio JJ. Statistical adjustments for brain size in volumetric neuroimaging studies: some practical implications in methods. *Psychiatry Res*. 2011;193(2):113-22.

36. Manjón JV, Coupé P. volBrain: an online MRI brain volumetry system. *Frontiers in neuroinformatics*. 2016;10:30.

37. Melo Neves L, Ritti-Dias R, Juday V, Marquesini R, Mendes Gerage A, Cândido Laurentino G, Hoffmann Nunes R, Stubbs B, Ugrinowitsch C. Objective physical activity accumulation and brain volume in older adults: An MRI and whole-brain volume study. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2023;78(6):902-10.

38. (NCD-RisC) NRFC. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-80.
39. Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici Ü, Karatan O, Turgan Ç, Sindel S, Erbay B, Hasanoglu E, Çağlar S, Diseases ftTSoHaR. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *Journal of Hypertension*. 2005;23(10):1817-23.
40. Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, Derici U, Arici M, Sindel S, Karatan O, Turgan C, Hasanoglu E, Çağlar S, Erturk S, Diseases obotTSoHaR. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. *Journal of Hypertension*. 2016;34(6):1208-17.
41. Hedman AM, van Haren NEM, Schnack HG, Kahn RS, Hulshoff Pol HE. Human brain changes across the life span: A review of 56 longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Human Brain Mapping*. 2012;33(8):1987-2002.
42. Bethlehem RAI, Seidlitz J, White SR, Vogel JW, Anderson KM, Adamson C, Adler S, Alexopoulos GS, Anagnostou E, Areces-Gonzalez A, Astle DE, Auyeung B, Ayub M, Bae J, Ball G, Baron-Cohen S, Beare R, Bedford SA, Benegal V, ..., VETSA. Brain charts for the human lifespan. *Nature*. 2022;604(7906):525-33.
43. Peters R. Ageing and the brain. *Postgrad Med J*. 2006;82(964):84-8.
44. Scallin RI, Frost C, Jenkins R, Whitwell JL, Rossor MN, Fox NC. A Longitudinal Study of Brain Volume Changes in Normal Aging Using Serial Registered Magnetic Resonance Imaging. *Archives of Neurology*. 2003;60(7):989-94.
45. Taki Y, Goto R, Evans A, Zijdenbos A, Neelin P, Lerch J, Sato K, Ono S, Kinomura S, Nakagawa M, Sugiura M, Watanabe J, Kawashima R, Fukuda H. Voxel-based morphometry of human brain with age and cerebrovascular risk factors. *Neurobiol Aging*. 2004;25(4):455-63.
46. Naumczyk P, Sabisz A, Witkowska M, Graff B, Jodzio K, Gasecki D, Szurowska E, Narkiewicz K. Compensatory functional reorganization may precede hypertension-related brain damage and cognitive decline: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Hypertension*. 2017;35(6):1252-62.

47. Gonzalez CE, Pacheco J, Beason-Held LL, Resnick SM. Longitudinal changes in cortical thinning associated with hypertension. *Journal of Hypertension*. 2015;33(6):1242-8.
48. Rashid T, Li K, Toledo JB, Nasrallah I, Pajewski NM, Dolui S, Detre J, Wolk DA, Liu H, Heckbert SR, Bryan RN, Williamson J, Davatzikos C, Seshadri S, Launer LJ, Habes M. Association of Intensive vs Standard Blood Pressure Control With Regional Changes in Cerebral Small Vessel Disease Biomarkers: Post Hoc Secondary Analysis of the SPRINT MIND Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(3):e231055.
49. Dolui S, Detre JA, Gaussoin SA, Herrick JS, Wang DJJ, Tamura MK, Cho ME, Haley WE, Launer LJ, Punzi HA, Rastogi A, Still CH, Weiner DE, Wright JT, Jr, Williamson JD, Wright CB, Bryan RN, Bress AP, Pajewski NM, Nasrallah IM. Association of Intensive vs Standard Blood Pressure Control With Cerebral Blood Flow: Secondary Analysis of the SPRINT MIND Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*. 2022;79(4):380-9.
50. Won J, Ashley J, Cardim D, Vongpatanasin W, Zhang R. High Blood Pressure Is Associated With Lower Brain Volume and Cortical Thickness in Healthy Young Adults. *American Journal of Hypertension*. 2024;37(10):792-800.
51. Cherbuin N, Mortby ME, Janke AL, Sachdev PS, Abhayaratna WP, Anstey KJ. Blood Pressure, Brain Structure, and Cognition: Opposite Associations in Men and Women. *American Journal of Hypertension*. 2014;28(2):225-31.
52. Armstrong NM, An Y, Beason-Held L, Doshi J, Erus G, Ferrucci L, Davatzikos C, Resnick SM. Sex differences in brain aging and predictors of neurodegeneration in cognitively healthy older adults. *Neurobiol Aging*. 2019;81:146-56.
53. Raman MR, Tosakulwong N, Zuk SM, Senjem ML, White WM, Fields JA, Mielke MM, Lesnick TG, Bailey KR, Jack CR, Miller VM, Garovic VD, Kantarci K. Influence of preeclampsia and late-life hypertension on MRI measures of cortical atrophy. *J Hypertens*. 2017;35(12):2479-85.
54. Skoog I, Andreasson L-A, Landahl S, Lernfelt B. A Population-Based Study on Blood Pressure and Brain Atrophy in 85-Year-Olds. *Hypertension*. 1998;32(3):404-9.

55. Anazodo UC, Shoemaker JK, Suskin N, St Lawrence KS. An investigation of changes in regional gray matter volume in cardiovascular disease patients, pre and post cardiovascular rehabilitation. *Neuroimage Clin.* 2013;3:388-95.
56. Liu C, Li C, Gui L, Zhao L, Evans AC, Xie B, Zhang J, Wei L, Zhou D, Wang J, Yin X. The pattern of brain gray matter impairments in patients with subcortical vascular dementia. *J Neurol Sci.* 2014;341(1-2):110-8.
57. Raman MR, Preboske GM, Przybelski SA, Gunter JL, Senjem ML, Vemuri P, Murphy MC, Murray ME, Boeve BF, Knopman DS, Petersen RC, Parisi JE, Dickson DW, Jack CR, Kantarci K. Antemortem MRI findings associated with microinfarcts at autopsy. *Neurology.* 2014;82(22):1951-8.
58. Martino J, Brogna C, Robles SG, Vergani F, Duffau H. Anatomic dissection of the inferior fronto-occipital fasciculus revisited in the lights of brain stimulation data. *Cortex.* 2010;46(5):691-9.
59. Maillard P, Seshadri S, Beiser A, Himali JJ, Au R, Fletcher E, Carmichael O, Wolf PA, DeCarli C. Effects of systolic blood pressure on white-matter integrity in young adults in the Framingham Heart Study: a cross-sectional study. *Lancet Neurol.* 2012;11(12):1039-47.
60. Voevodskaya O, Simmons A, Nordenskjöld R, Kullberg J, Ahlström H, Lind L, Wahlund LO, Larsson EM, Westman E, Initiative AsDN. The effects of intracranial volume adjustment approaches on multiple regional MRI volumes in healthy aging and Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci.* 2014;6:264.
61. Schaare HL, Kharabian Masouleh S, Beyer F, Kumral D, Uhlig M, Reinelt JD, Reiter AMF, Lampe L, Babayan A, Erbey M, Roebbig J, Schroeter ML, Okon-Singer H, Müller K, Mendes N, Margulies DS, Witte AV, Gaebler M, Villringer A. Association of peripheral blood pressure with gray matter volume in 19- to 40-year-old adults. *Neurology.* 2019;92(8):e758-e73.
62. DeBette S, Seshadri S, Beiser A, Au R, Himali JJ, Palumbo C, Wolf PA, DeCarli C. Midlife vascular risk factor exposure accelerates structural brain aging and cognitive decline. *Neurology.* 2011;77(5):461-8.
63. Spartano NL, Himali JJ, Beiser AS, Lewis GD, DeCarli C, Vasan RS, Seshadri S. Midlife exercise blood pressure, heart rate, and fitness relate to brain volume 2 decades later. *Neurology.* 2016;86(14):1313-9.

64. Lane CA, Barnes J, Nicholas JM, Sudre CH, Cash DM, Parker TD, Malone IB, Lu K, James SN, Keshavan A, Murray-Smith H, Wong A, Buchanan SM, Keuss SE, Gordon E, Coath W, Barnes A, Dickson J, Modat M, ..., Schott JM. Associations between blood pressure across adulthood and late-life brain structure and pathology in the neuroscience substudy of the 1946 British birth cohort (Insight 46): an epidemiological study. *Lancet Neurol.* 2019;18(10):942-52.
65. Ji H, Kim A, Ebinger JE, Niiranen TJ, Claggett BL, Merz CNB, Cheng S. Sex differences in blood pressure trajectories over the life course. *JAMA cardiology.* 2020;5(3):255-62.
66. Wills AK, Lawlor DA, Matthews FE, Aihie Sayer A, Bakra E, Ben-Shlomo Y, Benzeval M, Brunner E, Cooper R, Kivimaki M. Life course trajectories of systolic blood pressure using longitudinal data from eight UK cohorts. *PLoS medicine.* 2011;8(6):e1000440.
67. Leenders K, Perani D, Lammertsma A, Heather J, Buckingham P, Jones T, Healy M, Gibbs J, Wise R, Hatazawa J. Cerebral blood flow, blood volume and oxygen utilization: normal values and effect of age. *Brain.* 1990;113(1):27-47.
68. Bertsch K, Hagemann D, Hermes M, Walter C, Khan R, Naumann E. Resting cerebral blood flow, attention, and aging. *Brain research.* 2009;1267:77-88.
69. Daniel DG, Mathew RJ, Wilson WH. Sex roles and regional cerebral blood flow. *Psychiatry research.* 1989;27(1):55-64.
70. Esposito G, Van Horn JD, Weinberger DR, Berman KF. Gender differences in cerebral blood flow as a function of cognitive state with PET. *Journal of Nuclear Medicine.* 1996;37(4):559-64.
71. Gur RC, Gur RE, Obrist WD, Skolnick BE, Reivich M. Age and regional cerebral blood flow at rest and during cognitive activity. *Archives of general psychiatry.* 1987;44(7):617-21.
72. Ibaraki M, Shinohara Y, Nakamura K, Miura S, Kinoshita F, Kinoshita T. Interindividual variations of cerebral blood flow, oxygen delivery, and metabolism in relation to hemoglobin concentration measured by positron emission tomography in humans. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2010;30(7):1296-305.
73. Parkes LM, Rashid W, Chard DT, Tofts PS. Normal cerebral perfusion measurements using arterial spin labeling: reproducibility, stability, and age and

- gender effects. *Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2004;51(4):736-43.
74. Podreka I, Baumgartner C, Suess E, Müller C, Brücke T, Lang W, Holzner F, Steiner M, Deecke L. Quantification of regional cerebral blood flow with IMP-SPECT. Reproducibility and clinical relevance of flow values. *Stroke*. 1989;20(2):183-91.
 75. Rodriguez G, Warkentin S, Risberg J, Rosadini G. Sex differences in regional cerebral blood flow. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 1988;8(6):783-9.
 76. Melamed E, Lavy S, Bentin S, Cooper G, Rinot Y. Reduction in regional cerebral blood flow during normal aging in man. *Stroke*. 1980;11(1):31-5.
 77. Alisch JS, Khattar N, Kim RW, Cortina LE, Rejimon AC, Qian W, Ferrucci L, Resnick SM, Spencer RG, Bouhrara M. Sex and age-related differences in cerebral blood flow investigated using pseudo-continuous arterial spin labeling magnetic resonance imaging. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(4):4911.
 78. Aanerud J, Borghammer P, Rodell A, Jonsdottir KY, Gjedde A. Sex differences of human cortical blood flow and energy metabolism. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2017;37(7):2433-40.
 79. Deegan BM, Sorond FA, Galica A, Lipsitz LA, O'Laighin G, Serrador JM. Elderly women regulate brain blood flow better than men do. *Stroke*. 2011;42(7):1988-93.
 80. Philbois SV, Facioli TP, Gastaldi AC, Rodrigues JA, Tank J, Fares TH, Rodrigues KP, Souza HC. Important differences between hypertensive middle-aged women and men in cardiovascular autonomic control—a critical appraisal. *Biology of sex Differences*. 2021;12(1):11.
 81. Hamidovic A, Van Hedger K, Choi SH, Flowers S, Wardle M, Childs E. Quantitative meta-analysis of heart rate variability finds reduced parasympathetic cardiac tone in women compared to men during laboratory-based social stress. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2020;114:194-200.
 82. Colafella KMM, Denton KM. Sex-specific differences in hypertension and associated cardiovascular disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2018;14(3):185-201.
 83. Reckelhoff JF. Gender differences in the regulation of blood pressure. *Hypertension*. 2001;37(5):1199-208.

84. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *New England journal of medicine*. 1999;340(23):1801-11.
85. Dos Santos RL, da Silva FB, Ribeiro Jr RF, Stefanon I. Sex hormones in the cardiovascular system. *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2014;18(2):89-103.
86. Mancusi C, Gerds E, de Simone G, Midtbø H, Lønnebakken MT, Boman K, Wachtell K, Dahlöf B, Devereux RB. Higher pulse pressure/stroke volume index is associated with impaired outcome in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy the LIFE study. *Blood Pressure*. 2017;26(3):150-5.
87. Hametner B, Wassertheurer S, Mayer CC, Danninger K, Binder RK, Weber T. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular events and mortality in patients undergoing coronary angiography: a comparison of invasive measurements and noninvasive estimates. *Hypertension*. 2021;77(2):571-81.
88. Bauters FA, Hertegonne KB, Pevernagie D, De Buyzere ML, Chirinos JA, Rietzschel ER. Sex differences in the association between arterial hypertension, blood pressure, and sleep apnea in the general population. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2021;17(5):1057-66.
89. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, Hamilton GS, Dharmage SC. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review. *Sleep medicine reviews*. 2017;34:70-81.
90. Mancusi C, Gerds E, Losi MA, D'Amato A, Manzi MV, Canciello G, Trimarco V, De Luca N, de Simone G, Izzo R. Differential effect of obesity on prevalence of cardiac and carotid target organ damage in hypertension (the Campania Salute Network). *International journal of cardiology*. 2017;244:260-4.
91. de Simone G, Mancusi C, Izzo R, Losi MA, Aldo Ferrara L. Obesity and hypertensive heart disease: focus on body composition and sex differences. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2016;8(1):79.
92. Kulkarni S, Rao R, Goodman JDH, Connolly K, O'Shaughnessy KM. Nonadherence to antihypertensive medications amongst patients with uncontrolled hypertension: A retrospective study. *Medicine*. 2021;100(14):e24654.
93. Lawson AJ, Hameed MA, Brown R, Cappuccio FP, George S, Hinton T, Kapil V, Lenart J, Lobo MD, Martin U. Nonadherence to antihypertensive medications is

related to pill burden in apparent treatment-resistant hypertensive individuals. *Journal of hypertension*. 2020;38(6):1165-73.

94. Song J, Yang X, Zhou Y, Chen L, Zhang X, Liu Z, Niu W, Zhan N, Fan X, Khan AA, Kuang Y, Song L, He G, Li W. Dysregulation of neuron differentiation in an autistic savant with exceptional memory. *Mol Brain*. 2019;12(1):91
95. Chiao CC, Lin CI, Lee MJ. Multiple Approaches for Enhancing Neural Activity to Promote Neurite Outgrowth of Retinal Explants. *Methods Mol Biol*. 2020;2092:65-75.
96. Javed K RV, Lui F. Neuroanatomy, Cerebral Cortex. [Updated 2023 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, Jan-.
97. Schwarz CG, Gunter JL, Wiste HJ, Przybelski SA, Weigand SD, Ward CP, Senjem ML, Vemuri P, Murray ME, Dickson DW, Parisi JE, Kantarci K, Weiner MW, Petersen RC, Jack CR, Initiative AsDN. A large-scale comparison of cortical thickness and volume methods for measuring Alzheimer's disease severity. *Neuroimage Clin*. 2016;11:802-12.
98. Gutteridge DS, Segal A, McNeil JJ, Beilin L, Brodtmann A, Chowdhury EK, Egan GF, Ernst ME, Hussain SM, Reid CM, Robb CE, Ryan J, Woods RL, Keage HA, Jamadar S. The relationship between long-term blood pressure variability and cortical thickness in older adults. *Neurobiol Aging*. 2023;129:157-67.
99. Seo SW, Lee JM, Im K, Park JS, Kim SH, Kim ST, Ahn JH, Kim MJ, Kim GH, Kim JH, Roh JH, Cheong HK, Na DL. Cardiovascular risk factors cause cortical thinning in cognitively impaired patients: Relationships among cardiovascular risk factors, white matter hyperintensities, and cortical atrophy. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 2012;26(2):106-12.
100. Beauchet O, Celle S, Roche F, Bartha R, Montero-Odasso M, Allali G, Annweiler C. Blood pressure levels and brain volume reduction: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension*. 2013;31(8):1502-16.
101. van Velsen EF, Vernooij MW, Vrooman HA, van der Lugt A, Breteler MM, Hofman A, Niessen WJ, Ikram MA. Brain cortical thickness in the general elderly population: the Rotterdam Scan Study. *Neurosci Lett*. 2013;550:189-94.

102. Ziegler DA, Piguet O, Salat DH, Prince K, Connally E, Corkin S. Cognition in healthy aging is related to regional white matter integrity, but not cortical thickness. *Neurobiol Aging*. 2010;31(11):1912-26.
103. Reisberg B, Kenowsky S, Franssen EH, Auer SR, Souren LE. Towards a science of Alzheimer's disease management: a model based upon current knowledge of retrogenesis. *International psychogeriatrics*. 1999;11(1):7-23.
104. Reisberg B, Franssen EH, Souren LE, Auer SR, Akram I, Kenowsky S. Evidence and mechanisms of retrogenesis in Alzheimer's and other dementias: management and treatment import. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*. 2002;17(4):202-12.
105. Alosco ML, Gunstad J, Xu X, Clark US, Labbe DR, Riskin-Jones HH, Terrero G, Schwarz NF, Walsh EG, Poppas A, Cohen RA, Sweet LH. The impact of hypertension on cerebral perfusion and cortical thickness in older adults. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8(8):561-70.
106. Su C, Wu H, Yang X, Zhao B, Zhao R. The relation between antihypertensive treatment and progression of cerebral small vessel disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. 2021;100(30):e26749.
107. Hashimoto Y, Kaneko H, Aso S, Okada A, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M, Obata R. Association between retinal vein occlusion and early-stage hypertension: a propensity score analysis using a large claims database. *Eye*. 2023;37(8):1741-7.
108. Pula JH, Yuen CA. Eyes and stroke: the visual aspects of cerebrovascular disease. *Stroke and vascular neurology*. 2017;2(4).
109. Lifson N, Pasquale A, Salloum G, Alpert S. Ophthalmic manifestations of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuro-Ophthalmology*. 2019;43(3):180-4.
110. Van Eijgen J, Melgarejo JD, Van Laeken J, Van der Pluijm C, Matheussen H, Verhaegen M, Van Keer K, Maestre GE, Al-Aswad LA, Vanassche T. The relevance of arterial blood pressure in the management of glaucoma progression: a systematic review. *American Journal of Hypertension*. 2024;37(3):179-98.
111. Fitri FI, Batubara CA. 1-5COMPARISON OF CEREBRAL BLOOD FLOW IN POSTERIOR CIRCULATION BETWEEN HYPERTENSIVE AND NORMOTENSIVE INDIVIDUALS. *Journal of Hypertension*. 2020;38:e1-e2.

112. van Hespen KM, Mackaaij C, Waas IS, de Bree MP, Zwanenburg JJ, Kuijf HJ, Daemen MJ, Hendrikse J, Hermkens DM. Arterial remodeling of the intracranial arteries in patients with hypertension and controls: a postmortem study. *Hypertension*. 2021;77(1):135-46.
113. Monteiro A, Castro P, Pereira G, Ferreira C, Sorond F, Milstead A, Higgins JP, Polónia J, Azevedo E. Neurovascular coupling is impaired in hypertensive and diabetic subjects without symptomatic cerebrovascular disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2021;13:728007.

