



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ANATOMİ ANABİLİM DALI

**MİGREN HASTALARINDA DİFFEOMAP
YAZILIMI KULLANILARAK BEYİN
YAPILARININ HACMİNİN HESAPLANMASI**

Özgür PALANCI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Prof. Dr. Ahmet KALAYCIOĞLU

TRABZON-2016

ONAY

Bu tez Yüksek Lisans Standartlarına Uygun Bulunmuştur

Prof. Dr. Ahmet KALAYCIOĞLU

Anatomi Anabilim Dalı Başkanı

.....

Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Özgür PALANCI'nın hazırladığı “Migren Hastalarında Diffeomap Yazılımı Kullanılarak Beyin Yapılarının Hacminin Hesaplanması” başlıklı tez KTÜ Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Prof. Dr. Ahmet KALAYCIOĞLU

Yüksek Lisans/Doktora Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

Tarih: .../.../2016

Bu tez KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .../.../.... tarih ve ... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....

Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eseri olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

.../.../2016

Özgür PALANCI

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimin süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, tez çalışmam boyunca bilgi ve desteğini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Ahmet KALAYCIOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Anatomi anabilim dalında geçirdiğim süre boyunca emeklerini benden esirgemeyen anabilim dalımızın değerli hocaları Prof Dr. M. Haluk ULUUTKU, Doç Dr. Gülay YEGİNOĞLU ve Yrd. Doç. Dr. M. Ali ÇAM'a teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca bilgi, deneyim ve tecrübelerini benden esirgemeyen Erciyes Üniversitesi Anatomi Anabilim dalı öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Niyazi ACER hocama teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen nöroloji anabilim dalı öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Vildan ALTUNAYOĞLU ÇAKMAK ve radyoloji anabilim dalı öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. İlker EYÜPOĞLU'na göstermiş oldukları ilgiden dolayı teşekkür ederim.

Bugünlere gelmem için üzerimde büyük emekleri olan sevgili annem ve babama, anlayış ve desteğini esirgemeyen ve her zamanda yanımda hissettiğim eşime sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Özgür PALANCI

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KABUL ve ONAY	
BEYAN	
TEŞEKKÜR	
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	4
4.1. Sinir Sisteminin Embriyolojisi	4
4.1.1. Beyin Gelişimi	5
4.1.2. Flexura Encephalicae	6
4.2. Beyin Anatomisi	7
4.2.1. Beyin (Encephalon)	7
4.2.2. Beyin Lobları	9
4.3. Migren Tanımı	12
4.3.1. Migren Epidemiyolojisi	12
4.3.2 Tani	13
4.3.3. Migren Sınıflandırması	13
4.3.4. Migrende Tani Ölçütleri	14
4.3.4.1. Aurasız Migren	14
4.3.4.2. Aurali Migren	15
4.3.4.3. Retinal Migren	15
4.3.5. Migren Patofizyolojisi	15
4.3.5.1. Migrende Baş Ağrısı Mekanizması	15
4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	16
4.5. Beyin Hacminin Hesaplanmasında Değişik Yazılımların Kullanılması	16
5. MATERYAL ve METOD	18
6. BULGULAR	30

6.1. Çalışmaya Katılan Migren Hastası ve Sağlıklı Bireylerin Yaş Dağılımı	30
6.2. Beyin Bölgelerinin ve Beyin Omurilik Sıvılarının Hacim Değerleri	30
6.3. Beyin Sapında Bulunan Yapıların Hacim Değerleri	31
6.4. Frontal Bölgede Bulunan Bazı Yapıların Hacim Değerleri	32
6.5. Subkortikal Bölgedeki Bazı Yapıların Hacim Değerleri	33
6.6. Parietal Bölgede Bulunan Bazı Yapıların Hacim Değerleri	34
6.7. Temporal Bölgede Bulunan Bazı Yapıların Hacim Değerleri	35
6.8. Oksipital Bölgede Bulunan Bazı Yapıların Hacim Değerleri	36
6.9. Bazı Beyin Bölge Hacimlerinin Hastalık Süresiyle İlişkisi	37
6.10. Bazı Beyin Bölge Hacimlerinin Atak Sıklığı İle İlişkisi	38
7. TARTIŞMA ve SONUÇ	39
8. KAYNAKLAR	43
9. ÖZGEÇMİŞ	49

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1. Migren sınıflaması	14
Tablo 2. Çalışmaya katılan migren hastaları ve sağlıklı bireylerin yaş ortalamaları	30
Tablo 3. Beyin bölgelerinin ve beyin omurilik sıvısının hacim değerleri ve istatistiği	30
Tablo 4. Beyin sapı ile ilgili yapıların hacim değerleri ve istatistiği	31
Tablo 5. Frontal bölgede bulunan yapıların hacim değerleri ve istatistiği	32
Tablo 6. Subkortikal bölgedeki yapıların hacimleri ve istatistiği.	33
Tablo 7. Parietal bölge alanlarının hacimleri ve istatistiği	34
Tablo 8. Temporal bölgede bulunan yapıların hacim değerleri ve istatistiği	35
Tablo 9. Oksipital bölgede bulunan yapıların hacimsel değerleri ve istatistiği	36
Tablo 10. Bazı beyin bölge alanlarının hastalık süresiyle ilişkin hacimleri ve istatistiği	37
Tablo 11. Bazı beyin bölge alanlarının atak sıklığı ile ilişkin hacimleri ve istatistiği	38

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1. Sinir sisteminin oluşumu	5
Şekil 2. Beyin veziküllerinin oluşumu	6
Şekil 3. Flexura encaphalica	6
Şekil 4. Beyin lobları	11
Şekil 5. Lobus insularis	12
Şekil 6. Görüntülerin analyze formatında kayıt edilmesi	19
Şekil 7. Mricro ile kafatası yapılarının çıkarılması	20
Şekil 8. Beyin dışı dokuların çıkarılması	20
Şekil 9. Subject görüntülerinin hizalanması	21
Şekil 10. Hizalama işleminin kontrol edilmesi	22
Şekil 11. Görüntülerin Byte çevrilmesi	22
Şekil 12. Görüntülerin updated_maskobjectT1 olarak kayıt edilmesi	23
Şekil 13. Görüntülerin servere gönderilmesi	23
Şekil 14. Serverden gelen data görüntülerinin açılması	24
Şekil 15. Matriks'in dönüşüm işlemi	25
Şekil 16. Hmap dosyasının açılması	25
Şekil 17. Elde edilen görüntünün analyze formatında kayıt edilmesi	26
Şekil 18. Görüntülerin lddmm_post_Hmap olarak kayıt edilmesi	26
Şekil 19. Maskobjectt1axial ve lddmm_post_Hmap olarak kayıt edilen görüntülerin açılması	27
Şekil 20. Air Linear Matriks işleminin yapılması	28
Şekil 21. Beyin bölgelerine ait yapıların hacimlerinin elde edilmesi	28
Şekil 22. Beyin bölge hacim sonuçlarının roi istatistik dosyası olarak kayıt edilmesi	29
Şekil 23. Beyin bölgelerinin ve beyin omurilik sıvısının hacim grafiği	31
Şekil 24. Beyin sapı ile ilgili yapıların hacim grafiği	32
Şekil 25. Frontal bölge ile ilgili yapıların hacim grafiği	33
Şekil 26. Subkortikal yapıların hacim grafiği	34
Şekil 27. Parietal bölge alanlarının hacim grafiği	35
Şekil 28. Temporal bölge alanlarının hacim grafiği	36
Şekil 29. Oksipital bölge alanlarının hacim grafiği	37

KISALTMALAR DİZİNİ

.hdr	: Header File
.img	: Image File
CGRP	: Calcitonin Gene-Related Peptide
DICOM	: Digital Imaging and Communications in Medicine
DTI	: Diffusion Tensor Imaging
FOV	: Field of View (Görüş Alanı)
ICD II	: International Classification of Headache Disorder II
MH	: Migren Hastası
MR	: Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRI	: Manyetik Rezonans Image
RF	: Radyofrekans
ROI	: Region Of Interest (İlgilenilen Bölge)
SB	: Sağlıklı Birey
TE	: Echo Delay Time (Gecikme Süresi)
TR	: Time Repetition (Zaman Tekrarı)
UBK	: Uluslararası Baş Ağrısı Komitesi
VTM	: Voksel-Tabanlı Morphometry
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

1. ÖZET

Migren Hastalarında Diffeomap Yazılımı Kullanılarak Beyin Yapılarının Hacminin Hesaplanması

Migren baş ağrısı olarak bilinmekle birlikte, nörolojik ve gastrointestinal bulguların eşlik edebildiği ataklar halinde gelen ve kişinin günlük yaşamsal aktivitelerini engelleyen nörolojik bir hastalıktır. Literatürde migrenli hastaların beyin MRG'leri kullanılarak beyin içerisindeki bir çok yapının hacimsel değişiklikleri incelenmiştir fakat beynin tüm yapılarını içeren kapsamlı ve detaylı bir hacim değişikliği olup olmadığı henüz araştırılmamıştır. Bu çalışmamızın amacı geniş çapta beyin yapılarını incelemek ve hangi bölgelerde hacimsel değişimlerin olduğunu saptamaktır. Bu çalışmada 5 erkek 20 kadın olmak üzere herhangi bir nörolojik hastalığı olmayan, yaş ortalaması 35 ± 7 olan 25 sağlıklı birey; 5 Erkek ve 20 Kadın olmak üzere yaş ortalaması 37 ± 9 olan 25 migren hastası (7 auralı, 18 aurasız) çalışmaya dahil edilmiştir. İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 programı kullanılmıştır. Çalışmamızda migren hastaları ve sağlık bireylerin beyin yapılarının hacimleri incelediğinde sol ve sağ gyrus frontalis superior, sol ve sağ talamus, sol gyrus supramarginalis, sağ gyrus angularis, sol ve sağ gyrus temporalis medius, sağ gyrus oksipitalis inferior'da istatistiksel olarak anlamlı hacim artışı bulunmuştur ($p<0.05$). Hastalık süresi 5 yıl ve üzeri olanların sol gyrus frontalis superior, sol gyrus frontalis inferior, sağ gyrus precentralis ve sol cerebral nucleus hacimleri hastalık süresi en fazla 4 yıl olanlara göre hacimsel azalma açısından anlamlı düzeyde bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$). Ayda 10 ve üzeri atak geçiren migren hastalarının sağ talamus, sol gyrus parietalis superior ve sol globus pallidus hacimleri, ayda en fazla 9 atak geçiren migren hasta sınıfına göre hacimsel azalma açısından anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$). Sonuç olarak, çalışmamız migren patofizyolojisi ile uyumludur. Beyinde yapısal değişikliklerin migren hastalığında bir risk faktörü oluşturabileceği düşünülmektedir. Migren hastalığında tespit edilen bölgesel gri madde hacimsel değişikliğinin ilişkisi üzerine kanıtlar belirsizdir. Bu belirsizliğin sebebi kullanılan yöntem farklılığından kaynaklandığı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Beyin Hacim, Migren, MRISudio

2. SUMMARY

Volume Calculation of Brain Structures in Migrain Disease by Using Diffeomap Software

Migraine which is known as a headache disease also include some accompanying neurological and gastrointestinal symptoms in addition to headache. In scientific literature, there are some studies which reveal volumetric alterations of some brain structures on MR images in relation to migraine but none of these studies showed volume changes involving the whole brain structures. The aim of this study is to examine the brain structure in a wider range and determine the volumetrically altered structures. 25 people with migraine (5 male, 20 female, mean age 37 ± 9) as patient group (7 with aura, 18 without aura) and 25 people with no neurological history (5 male, 20 female, mean age 35 ± 7) as control group are recruited for this study. Statistical analysis is done by using SPSS 15.0. Statistically significant results are obtained for the following structures: left and right suprerior frontal gyrus, left and right thalamus, left supramarginal gyrus, right angular gyrus, left and right medial temporal gyrus, right inferior occipital gyrus of migraine patients in comparison to control group ($p<0.05$). Those migraine patients with disease history of 5 years or more had volume decrease in left superior and inferior frontal gyri, right precentral gyrus and left cerebral nucleus in comparison to patients with disease history up to 4 years ($p<0,05$). Migraine patients with 10 attacks in a month had statistically significant volumetric decrease in right thalamus, left superior parietal gyrus and left globus pallidus as compared to patients with 9 attacks at most ($p<0,05$). In conclusion, our study supports migraine patophysiology literature. It is thought that brain structural alterations are risk factors for migraine disease. Affect of regional grey matter volumetric changes on migraine is not clear. In our opinion, this case is caused by methodological differences of scientific studies.

Key Words: Brain Volume, Migraine, MRISudio

3. GİRİŞ ve AMAÇ

İnsanları etkileyen ağrılı durumlardan en yaygın olanı baş ağrısıdır ve hekime başvuru nedeni olarak en sık görülen semptomlardan birisidir. Migren değişik ülkelerde yetişkin nüfusun %10'nundan fazlasını etkilemektedir ve en sık görülen yarım baş ağrısıdır (1). Migren epizodik ataklar ile seyreden, baş ağrısı ataklarına nörolojik, gastrointestinal, otonomik bulguların değişik oranlarda eşlik ettiği, primer baş ağrısı çeşididir. Migren baş ağrısı her zaman tek bir klinik formda ortaya çıkmamaktadır. Farklı özellikler ve eşlik eden farklı belirtiler nedeni ile hastalar arasında değişkenlik gösterebildiği gibi bazen de aynı kişide bile zaman içinde migren belirtileri değişkenlik gösterebilmektedir (2).

Migren, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre migren dünyada ağır iş görmezliğe neden olan ilk 20 hastalık içerisinde yer almaktadır (3). Ülkemizde 2008 yılında yapılan epidemiyoloji çalışmasında migren prevalansı kadınlarda %24.6, erkeklerde %8.5 ortalama %16.4 olarak bulunmuştur (4).

Migrenin mekanizması halen tam olarak açıklanamamakla birlikte bifazik intraserebral bazal vasküler daralma ve takip eden ekstraserebral arteriyel dilatasyonun migren patofizyolojisinde yer aldığı bilinmektedir. Günümüzde Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), anatomik ve morfolojik görüntülemenin ötesine geçmiş girişimsel olmayan yöntemlerle dokuların fizyolojisi hakkında da bilgi vermektedir. Nörolojik hastalıklarda konvansiyonel MRG incelemelerinin normal olabilmesine rağmen ileri görüntüleme yöntemleri gerektiği bildirilmiştir (5). Manyetik rezonans görüntüleme, anatomik görüntülemenin ötesinde dokuların fizyolojik durumu hakkında da bilgi veren, iyonize radyasyon içermeyen invaziv olmayan bir tekniktir (6).

Çalışmanın amacı klinikte migren tanısı almış olgularda görüntü işleme programı olan Mrstudio ile otomatik segmentasyon yöntemi ile beyin bölgelerinin hacimlerinin elde edilmesi, migren hastalarıyla sağlıklı bireylerin beyin hacim farklılıklarının değerlendirilmesi, migren hastalarının beyin bölge hacimlerinin atak sıklığı ve hastalık süresiyle ilişkisini değerlendirmek ve belirsizliğini koruyan migren patofizyolojisine katkıda bulunmaktır.

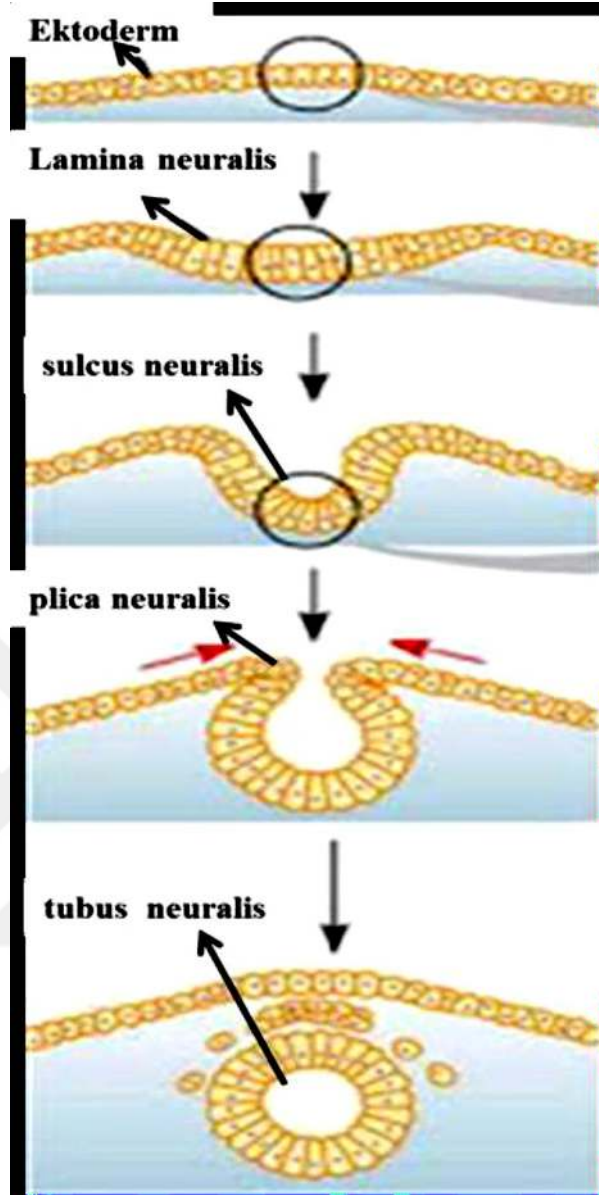
4. GENEL BİLGİLER

4.1. Sinir Sisteminin Embriyolojisi

Fertilizasyonun 3. haftasından sonra insan embriyosu oval bir plak şeklinde, amniyon boşluğu ve yolk kesesi adı verilen iki boşluk arasında oluşmaya başlar. Oluşan embriyonun dıştan içe doğru 3 tabakası vardır. En dıştaki tabaka Ektoderm, orta tabaka Mesoderm, en içteki tabaka ise Endoderm adını alır (7, 8).

Embriyonun middorsal hattında bulunan ektoderm hücreleri fazlaca çoğalarak (kalınlaşarak), önden arkaya uzanan nöral plağa lamina neuralis'i oluştururlar. Merkezi sinir sistemi ektodermden gelişecektir. Gelişimin ilerlemesiyle birkaç gün içerisinde ektodermin önünden arkaya doğru bir çöküntü oluşur. Bu çöküntüye sulcus neuralis denir. Ektoderm hücreleri çoğaldıkça sulcus neuralis derinleşmeye başlar ve nöral plikalar birbirlerine yaklaşmaya başlarlar. İlerleyen zamanda nöral katlantılar birleşirler ve sulcus neuralis bir tüp şeklini alır. Bu tüpe tubus neuralis (nöral tüp) denir. Tubus neuralis'in lümenine canalis neuralis denir. Tubus neuralis'in ön ucundaki açıklığa neuropolis cranialis (anterior), arka tarafındaki açıklığa ise neuropolis caudalis (posterior) denir (7, 8).

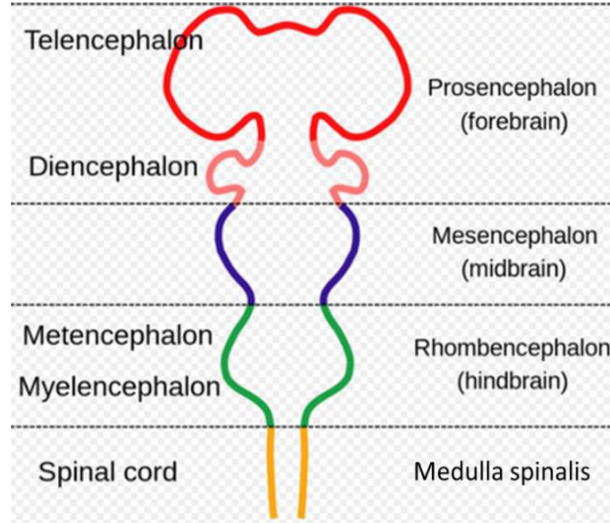
Tubus neuralis geçici bir süre neuropolis cranialis ve caudalis adı verilen açıklıklar ile amnion boşluğuna açılmaktadır. Neuropolis cranialis (anterior) 25. günde, neuropolis caudalis (posterior) ise 27. günde kapanmaktadır. Önden arkaya doğru uzanan tubus neuralis' ten sinir sisteminin bölümleri oluşur (Şekil 1) (7, 8)



Şekil 1. Sinir sisteminin oluşumu

4.1.1.Beyin Gelişimi

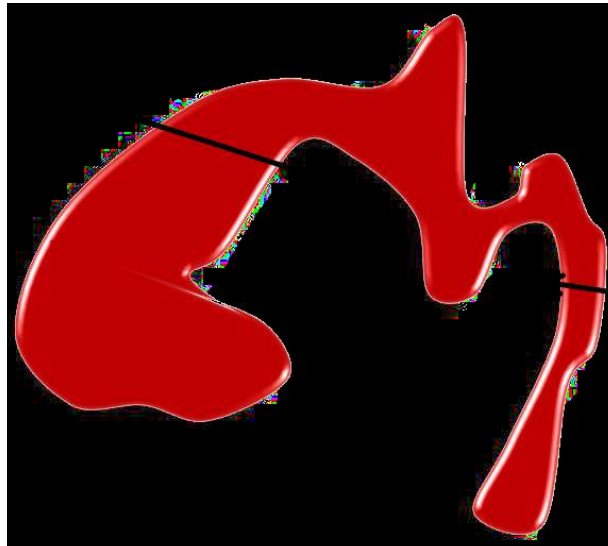
Tubus neuralis'in ön ucunda 4 haftalık bir embriyoda 3 primer kesecik belirir. Bu 3 primer kesecik embriyonun 5. haftasında tubus neuralis'in ön ucunda 3 vezikül içeren bir tüp halini alır. Bu veziküller önden arkaya doğru dizilmişlerdir. En öndekine prosencephalon, ortadakine mesencephalon, arkadakine ise rhombencephalon adı verilir (Şekil 2). Gelişmenin ilerleyen evrelerinde prosencephalon ve rhombencephalon ikiye bölünür ve böylece tubus neuralis' de 5 vezikül oluşur (8).



Şekil 2. Beyin veziküllerinin oluşumu

4.1.2. Flexura Encephalicae

5 vezikülden oluşan tubus neuralis'te gelişmenin devam etmesiyle embriyonun başının gelişmesi ve ventrale doğru kıvrılmasına uyarak ön kısmında bazı kıvrılmalar ortaya çıkar. Önce ön beyin (prosencephalon) 40°C ye yakın ventrale kıvrılır ve flexura cephalica'yı oluşturur. Bu esnada servikal kısımda 90°C 'ye yakın bir kıvrılma daha olur ve flexura cervicalis'i oluşturur. Flexura cervicalis ve flexura cephalica arası düzdür. Daha sonra düz olan bu hat da tepesi ventrale bakan 90°C ' lik bir açı yapan bir kıvrılma oluşur ve bu kıvrılma sonucunda da flexura pontina oluşur (Şekil 3) (8).



Şekil 3. Flexura encaphalica

6. hafta sırasında prosencephalon; diencephalon ve telenencephalon olmak üzere iki alt bölüme ayrılır. Telencephalon, vesicula cerebialis olarak adlandırılan iki lateral divertikül ve bir median bölüm içermektedir (9).

Vesicula cerebrialisler diencephalon'u üstten ve yandan örterler. Telenencephalon'un içindeki canalis neuralis' de gelişerek sağ ve sol olmak üzere iki odacığa ayrılır. Bu odacıklar ventriculus lateralis'ler olarak isimlendirilir (8).

Hemispherium cerebri'ler diencephalon, mesencephalon ve rhombencephalon'u sararak gelişir ve sonuçta orta hatta birbirleri ile birleşirler. Bunlar arasında fissura longitudinalis'de kalan mezenşim, duramater'in median plakası olan falx cerebri'yi yapmaktadır. 6. haftada corpus striatum her bir hemispherium cerebri'nin tabanında belirgin bir şişkinlik ortaya çıkarmaktadır. Hemispherium cerebri'nin tabanı oldukça büyük corpus striatum içermesi nedeniyle, ince kortikal duvardan daha yavaş genişlemekte ve bu nedenle hemispherium cerebri'ler ve ventriculus lateralis'ler C şeklini almaktadır (9).

Hemispherium cerebri'lerin yüzeyi başlangıçta düzdür. Ancak büyüme sürecinde sulcus ve gyrus gelişmektedir. Sulcus ve gyrus kranial boyutta artma olmadan korteks cerebri'nin yüzey bölgelerinde artmaya olanak sağlamaktadır (9).

4.2.Beyin Anatomisi

4.2.1. Beyin (Encephalon)

Beyin cavitas cranii içinde yer alan merkezi sinir sisteminin bir parçasıdır. İnsan beyini yaklaşık 1400 gr ağırlığındadır ve vücut ağırlığının %2'si kadardır (7).

Beyin denilince ilk olarak düşünebilme, hafıza ve şuurluluk gibi önemli fonksiyonlar akla gelir. Fakat bunların yanında birçok fonksiyonu daha vardır. Çevremizdeki veya vücudumuzdaki tüm uyarılar, ilgili reseptörler tarafından alınarak, sinir impulsları şeklinde beyne iletilir. Beyin, gelen bu bilgileri inceler, değerlendirir ve sonunda korteksinde duyu olarak anlamlandırılır. Beyne gelen impulsların cins ve şiddetinin farklı olması, öğrenmenin esasını oluşturur. Eğer beyne gelen bu impulslar aynı cins ve şiddette olsaydı, öğrenme ve hafıza diye bir durum söz konusu olmazdı (7).

İnsan beyini ve bölümlerinin gelişimi gebelikten sonraki yaşamın ilk 1,5 yılını kapsar, beyin gelişim oranı fetal hayatta ve doğum sonrası ilk aylarda en fazladır. Beyin

gelişimi 2 yaşına kadar erişkin beyninin %80-90'ına ulaşır (10, 11). Son çalışmalar prenatal gelişimden 8 yaşına kadar beyin ve beyin sapının tümünde hücre sayısının arttığını ve sıvı hacminin azaldığını göstermiştir (12).

Çocuklarda ve yetişkinlerde beyin hacmi, birçok hastalığın teşhisi için önemli bir faktördür.(6,7). Sağlıklı ve hasta bireylerde beyin hacmini ölçülmesi beyinde meydana gelen büyüme ve değişikliklerin değerlendirilmesi için önemlidir (13).

Beynin gelişimi sırasında oluşan herhangi bir problem sinir sisteminde kalıcı hasarlara yol açabilir(14). Cerebrum hemisferlerini birbirinden ayıran yarığa fissura longitudinalis cerebri denir(7). Sağ ve sol hemisferler, bu yarığın derininde yer alan corpus callosum ve diğer kommisural yollarla birbirine bağlanır. Her hemisfer içinde beyin omurilik sıvısı ile dolu birer boşluk (ventriculus lateralis) bulunur. Boşluğu çevreleyen beyin dokusu, nöronların gövdeleri, uzantıları, nöroglia ve kan damarlarından oluşmuş bir duvar şeklindedir. Duvarın dış bölümü nöronların hücre gövdeleri ile oluşmuştur ve cortex cerebri olarak isimlendirilir. Cortex cerebri, analiz sentez merkezi olup, birçok motor, duyu ve psişik merkezleri ve birçok fonksiyon için özel merkezleri içerir. Duvarın ventrikül boşluğu tarafında kalan bölümü ise sinir liflerinden oluşmuştur. Nöronların hücre gövdelerinin oluşturduğu doku gri renkte görüldüğü için substantia grisea, sinir lifleri tarafından yapılan doku ise beyaz renkte görüldüğünden dolayı substantia alba olarak isimlendirilir (9). Hemispherium cerebri'de dışta cortex cerebri, içte substantia alba tabakası bulunur. Substantia alba beyin hemisferinin önemli bir bölümünü oluşturur ve miyelinli liflerden meydana gelir. Bu lifler hemispherium cerebri' de bazı merkezleri birbirine bağlar. Beyin hemisferlerinin dış yüzünde oluklar ve bu olukların arasında kabartılar bulunur. Bu oluklara sulci cerebri, kabarıntılara ise gyri cerebri denir ve kişiler arasında farklılık gösterir ve hatta aynı kişilerin sağ ve sol hemisferleri arasında da farklılıklar gösterebilir. Buna rağmen gelişmenin erken döneminde hemen her şahısta belirgin olarak gözüktür ve sulculara göre her bir beyin hemisferi loblara ayrılır. Bu loblar kafa kemiklerinin isimlerine göre lobus frontalis, lobus parietalis, lobus temporalis, lobus occipitalis ve bir de daha derinde bulunan lobus insularis olmak üzere bölümlere ayrılır (15).

4.2.2. Beyin Lobları

Her bir hemispherium cerebri'nin lobus frontalis, lobus parietalis, lobus temporalis, lobus occipitalis ve bir de bu lobların daha derininde lobus insularis olmak üzere 5 lobu ve facies superolateralis, facies medialis, facies inferior olmak üzere üç yüzü vardır. Kafatası kemikleri ile komşuluk yapan konveks şekilli dış yüzüne facies superolateralis (facies convexa), iki hemisferin birbirine bakan ve fissura longitudinalis ile birbirinden ayrılan yüzüne facies medialis, kafatası tabanı ve tentorium cerebelli üzerine oturan alt yüzeyine ise facies inferior (facies basalis) denir (16).

Sulcus centralis (Fissura Rolandi); her bir hemisferin orta noktasının 1 cm arkasından başlar, konveks yüzde oblik olarak öne ve aşağıya doğru uzanır. Aşağıda sulcus lateralis'ten ince bir korteks kıvrımıyla ayrılmıştır ve bu sulcus iç yüzde görülmez. Frontal ve parietel lobu birbirinden ayırır (8, 16).

Sulcus lateralis (Sylvius); lobus frontalis ile lobus temporalis'i birbirinden ayıran bir oluktur. Önde lobus frontalis' in yan yüzüne doğru ayrılan ramus anterior ve ramus ascendes dalları vardır. Arkaya doğru uzanan bir dalı vardır ve ramus posterior adı verilir. Sulcus lateralis hemisferin derinlerine gider ve kapsadığı alana fossa cerebri lateralis denir. Sulcus lateralis' in derininde lobus insula bulunur (8).

Sulcus parieto-occipitalis; lobus parietalis ve lobus occipitalis'i birbirinden ayıran oluktur ve iç yüzde daha belirgindir. Üst kenarın yakınında olmak üzere hemisferin arka ucunun 5 cm kadar ön-dış yüzünden başlar, iç yüzde öne-arkaya doğru seyreder (16).

Sulcus circularis insula; fossa cerebri lateralis'in derininde lobus insularis'i çevreleyen oluktur ve dışarıdan görülmez (8).

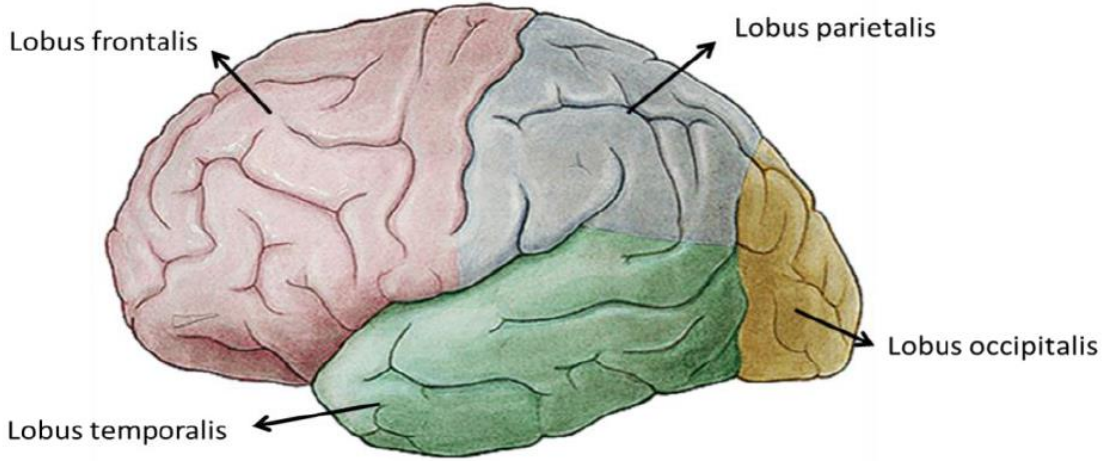
Lobus frontalis; beyin hemisferlerinin en büyük lobu olarak bilinir ve temel fonksiyonu motor fonksiyonlar ile ilgilidir (16). Beyin hemisferinin ön kısmındadır. Arkada sulcus centralis'e, aşağıda ise sulcus lateralis ile sınırlanır ve beyin her üç yüzeyinde de bölümleri vardır. Lobus frontalis'in ön ucuna polus frontalis denilir (7). Lobus frontalis'in dış yüzünde 3 sulcusla birbirinden ayrılmış 4 gyrus vardır. Sulcus centralis'in hemen önünde bulunan ve sulcus centralis'e paralel olarak uzanan oluğa sulcus precentralis denilir ve bu iki oluğun arasında gyrus precentralis bulunur. Sulcus precentralis'in ön tarafında horizontal olarak uzanan gyrus frontalis superior, medius ve inferior bulunur. Gyrus frontalis superior ve medius'un arasında bulunan oluğa sulcus

frontalis superior, gyrus frontalis medius ve inferior arasında bulunan oluğa ise sulcus frontalis inferior bulunur. Sulcus lateralis'in ramus anterior ve ramus ascendens'i gyrus frontalis inferior'u pars orbitalis, pars triangularis ve pars opercularis olmak üzere üç kısma ayrılır (15). Lobus frontalis motor lob olarak adlandırılmıştır ancak iki grup fonksiyon merkezi vardır. Birinci grup merkez, konuşma ile ilgili hareketler de dahil olmak üzere istemli hareketleri idare eder. İkinci grup merkezler ise çeşitli emosyonel ifadeler ile moral ve töresel davranışlar ile ilgi olup tipik merkezler şeklinde organize olmamışlardır. Brodman' ın 4. alanı olan temel motor alan, 6. alanı olan premotor alan ve 8. alanı olan frontal göz merkezi ve 44 ve 45. alanı Broca'nın konuşma merkezi lobus frontalis' te bulunur (16).

Lobus parietalis; önde sulcus centralis, arkada sulcus parieto-occipitalis, aşağıda sulcus lateralis'in ramus posterior'u ve bunun arka ucundan sulcus parieto-occipitalis'e çekilen çizgi arasında kalan beyin hemisferi bölümü olarak belirlenmiştir (7). Dış yüzde sulcus centralis'e paralel olarak uzanan sulcus postcentralis ve bu iki sulcus arasında kalan gyrus postcentralis bulunur. Sulcus postcentralis'e horizontal uzanan lobulus parietalis superior ve lobulus parietalis inferior bulunur ve bu iki lobulus arasında da sulcus intraparietalis denilen oluk bulunur. Lobulus parietalis inferior'un alt kısmında sulcus lateralis'in ramus posterior'unun uç kısmını çevreleyen gyrus supramarginalis ve sulcus temporalis superior'un uç kısmını çevreleyen gyrus angularis olmak üzere iki gyrus bulunur (15). Lobus parietalis korteksi genel duyu ve tat duyusunun değerlendirildiği yerdir (16).

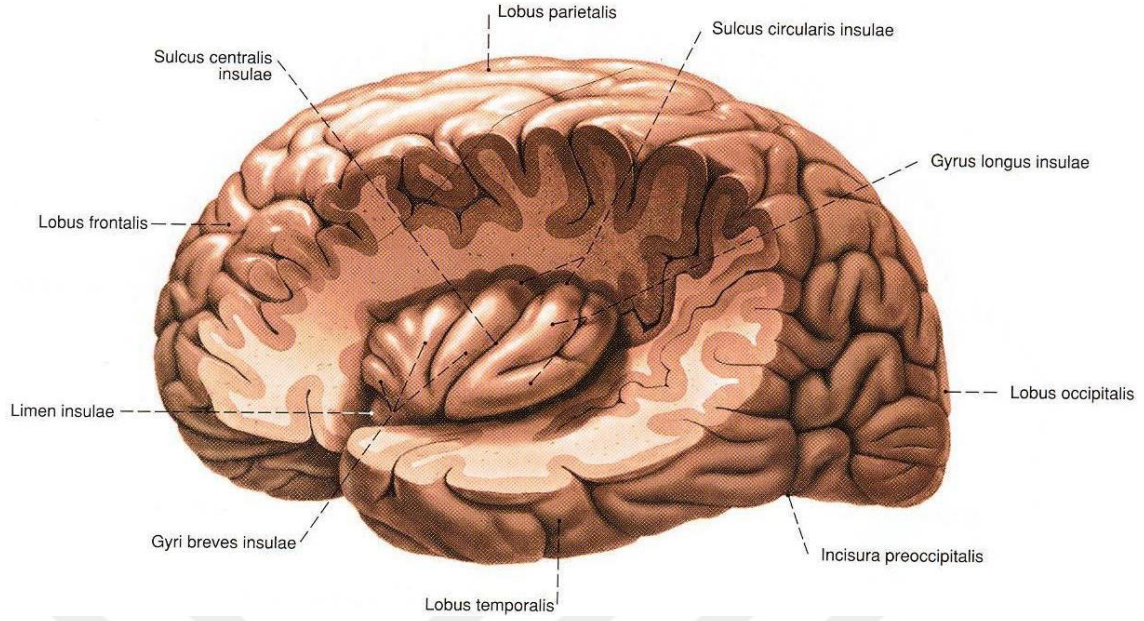
Lobus occipitalis; beyin hemisferinin arka kısmında bulunur ve tıpkı lobus frontalis gibi beyin hemisferinin üç yüzünde de bölümleri vardır. Arka ucuna polus occipitalis denilir (7). Lateral yüzde, lobus occipitalis ile buna komşu lobus parietalis ve lobus temporalis arasında belirgin bir sınır yoktur. Ancak medial yüzde lobus occipitalis ile lobus parietalis'i birbirinden ayıran sulcus parieto-occipitalis lateral yüze doğru uzanır (15). İç yüzde bulunan sulcus calcarinus bu yüzü iki kısma ayırır. Üste kalan kısmına cuneus, altta kalan kısmına ise gyrus lingualis bulunur. Dış yüzde bulunan sulcus occipitalis transversus'un üst kısmına gyrus occipitalis superior, alt kısmına ise gyrus occipitalis inferior bulunur (7). Lobus occipitalis'te görme merkezi ile ilgili bölümler bulunur (8).

Lobus temporalis; yukarıda sulcus lateralis ile lobus frontalis'den; arka-üst kısımda sulcus lateralis'in arka ucunu polus occipitalis'e birleştiren çizginin ön yarısı ile lobus parietalis'den; arkada sulcus parieto-occipitalis'i incisura occipitalis'e birleştiren çizginin alt yarısı ile de lobus occipitalis'den ayrılmaktadır. Ön taraftaki çıkıntılı kısmına polus temporalis denilmektedir (7). Dış yüzde sulcus lateralis'e paralel olarak uzanan gyrus temporalis superior, medius ve inferior olmak üzere üç gyrus vardır. Gyrus temporalis superior ile medius arasında sulcus temporalis superior, gyrus temporalis medius ile inferior arasında ise sulcus temporalis inferior bulunur (15). Lobus temporalis'in korteksi başta işitme ve denge olmak üzere belli derecede emosyon, hafıza ve konuşma fonksiyonları ile ilgilidir (Şekil 4) (8).



Şekil 4. Beyin lobları (4, 17)

Lobus insularis; sulcus lateralis'in derininde bulunur. Sulcus lateralis'e komşu lobus frontalis, lobus parietalis ve lobus temporalis kısımları kaldırıldığında görülen korteks kısmıdır. korteks insulanın uyarılmasında visseromotor, sensitif ve tad duyusunda değişik etkiler ortaya çıkmaktadır (Şekil 5) (18).



Şekil 5. Lobus insularis (17)

4.3. Migren Tanımı

Migren sadece primer nörolojik bir hastalık olarak kabul edilen bir baş ağrısı değildir. Migren atakları ciddi iş gücü kaybına neden olmaktadır (19). Migren, ailesel özellik gösteren bir hastalıktır ve periyodik, sıklıkla tek taraflı, zonklayıcı baş ağrısı ile karakterize olup çocukluk çağında, ergenlikte veya erken erişkin yaşta başlayabilir, ilerleyen yaşlarda azalan sıklıkta tekrarlar (20). Uluslararası baş ağrısı derneği (international headache society: ihs) baş ağrılarını birincil baş ağrıları ve ikincil baş ağrıları olarak sınıflandırmaktadır. Migren birincil bir baş ağrısıdır ve baş ağrısıyla birlikte nörolojik gastrointestinal ve otonomik sorunlar görülür (21).

4.3.1. Migren Epidemiyolojisi

Migren toplumda sık görülen bir hastalıktır ve hastaların %80'inden fazlasında 30 yaşından önce başlar (20). Amerika'da yapılan bir çalışma migrenin yetersiz tedavi edildiğini, az tanı aldığını ve önemli derecede engellilik oluşturduğunu gösterilmiştir (22-24). Sosyodemografik değişkenler göz önüne alındığında migren prevalansı yaş ve cinse göre değişmektedir. Erkeklerde auralı migren insidansı 5 yaş civarında 6.6/1000 kişi-yıllı (kişi/yıl) ile (en sık görülürken) tepeye ulaşırken, aurasız migren insidansı 10-11 yaşları arasında (en sık görülürken) tepe yapmaktadır (10/1000 kişi-yıllı) yirmili yaşlarda ik kez ortaya çıkması nadir görülmektedir. Kadınlarda ise auralı migren

insidansı 12-13 yaşları arasında (14.1/1000 kişi-yılı), aurasız migren insidansı ise 14-17 yaşları arasında (en sık görülürken) tepe yapmaktadır (18.9/1000 kişi yılı) (25). Ülkemizde yapılan bir epidemiyoloji araştırmasında 15-55 yaş grubunda migren prevalansı %16,4 saptanmış olup bu oran kadınlar için %21,8, erkekler için %10,9 bulunmuştur. Aile bireylerinden birinde migren bulunması o ailenin fertlerinde migrenle karşılaşma olasılığını, ailesinde migren olmayanlara göre 2-4 kat artırmaktadır (26).

4.3.2 Tanı

Migren, çok geniş yelpazedeki belirtilerle tekrarlayan bir baş ağrısı sendromudur. Migrende pozitif tanı koymak mümkündür (21). Fizik ve nörolojik muayene, labarotuvuar inceleme sonuçları genellikle normal bulunur ve daha çok sekonder başağrısı nedenlerin dışlamada kullanılmaktadır. Hastalar genellikle duygu durumlarında veya davranışlarında ani olarak ortaya çıkan ve psikolojik, nörolojik, bünyesel veya otonomik özellikler gösterebilen tipik bir değişiklikten yakınmaktadır (27).

4.3.3. Migren Sınıflandırması

Migren hastalarında tek tip baş ağrısı görülmediği için, hastalar hangi başağrısı tipinin hangi belirtilerle birlikte olduğunu tam olarak söyleyememektedir. Bu durum hastaların yada yakınlarının ancak daha şiddetli, daha sık ve daha çarpıcı başağrısı ataklarını daha iyi hatırlamaya eğilimli oluşlarından dolayı çalışmalarda zorluk yaratmaktadır. Bu nedenlerden dolayı temel ve klinik bilimlerdeki araştırma çalışmalarında standart bir kavram bütünlüğü oluşturmak için çeşitli baş ağrısı sınıflamaları yapılmıştır (28). Uluslar arası baş ağrısı komitesi(UBK) ilk defa 1988’de uzun çalışmalar sonucunda geniş bir grup baş ağrısı bozukluğu için tanı kriterleri yayınlamıştır. 2004 yılında bu sınıflamanın ikinci bir revizyonu yapılmıştır (international classification of headache disorder II- ICDII) ve ICDII ye göre altı alt tipe ayrılmaktadır (Taplo 1) (28).

Tablo 1. Migren sınıflaması

1. Migren
1.1. Aurasız migren
1.2. Auralı migren
1.2.1. Migren başağrılı özgün aura
1.2.2. Migren dışı başağrılı özgün aura
1.2.3. Baş ağrısız özgün aura
1.2.4. Ailesel hemiplejik migren
1.2.5. Sporadik hemiplejik migren
1.2.6. Baziler tip migren
1.3. Sıklıkla migren öncülü olan çocukluk çağı periyodik sendromları
1.3.1. Döngüsel kusma
1.3.2. Abdominal migren
1.3.3. Çocukluk çağıının iyi huylu paroksizmal vertigosu
1.4. Retinal migren
1.5. Migren komplikasyonları
1.5.1. Kronik migren
1.5.2. Migren statusu
1.5.3. Enfarktsız ısrarlı aura
1.5.4. Migrenöz infarkt
1.5.5. Migrenin tetiklediği nöbet
1.6. Olası migren
1.6.1. Olası aurasız migren
1.6.2. Olası auralı migren
1.6.3. Olası kronik migren

4.3.4. Migrende Tani Ölçütleri

4.3.4.1. Aurasız Migren

ICD-II ye göre aurasız migren tanısı koymak için her biri 4-72 saat süren ve dört ağrı özelliğinden en az ikisini, ilişkili özelliklerinden ise en az birini gösteren 5 atak gerekmektedir. Ağrı özelliği tek taraflı, zonklayıcı nitelikte, orta-ağır şiddet ve ağrının rutin fizik aktivite ile artması yer almaktadır. Ataklara bulantı ve/veya kusma yada

fotofobi ve fonofobiden en az biri eşlik etmeli ve yineleyici epizodik atakların bildirilmiş olması gerekmektedir (29).

4.3.4.2. Aurali Migren

Migren aurası, bir atağın öncesinde, beraberinde ve nadiren sonrasında görülen fokal nörolojik belirtilerin bir karışımıdır. Atak 5-20 dakika içinde gelişir ve genellikle 60 dakikadan kısa sürer ve sıklıkla ardından baş ağrısı ortaya çıkar.. Görsel, duyuşal, ve motor fenomenler şeklinde olabilir ve bazen de dil ve beyin sapı işlevlerini de etkileyebilir (25).

4.3.4.3. Retinal Migren

Retinal migren, migren hastalığının bir alt grubudur. Migren baş ağrıları ile birlikte veya migren hikayesi olan bir hastada eş zamanlı görülebilen geçici monooküler görme bozuklukları ile seyreden bir durumdur. Retinal migren ya gözün ya da optik sinirin hipoperfüzyonu nedeni ile görülmektedir.

4.3.5. Migren Patofizyolojisi

4.3.5.1. Migrende Baş Ağrısı Mekanizması

Santral trigeminal sistemin aktivasyonu migren ağrısının birincil mekanizmasıdır (21). Nörovasküler bileşkede iki değişiklik meydana gelir, dural kan damarlarının vazodilatasyonu ve nörolojik enflamatuar reaksiyon. Genişlemiş olan kan damarları sinir sonlanmalarını uyarak Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP), P maddesi ve nörokinin A gibi nöropeptidlerin salınımına yol açar (30, 31). Ağrı daha sonra trigeminal sinir ilk sıra nöronlarıyla beyin sapına iletilir. Trigeminal sinirin nukleus kaudalisi'nin aktive olması ve aktive olan ikinci sıra nöronların beyin sapının traktus solitaryus gibi bulantı ve kusmadan sorumlu merkezleri ile fonksiyonel bağlantıları vardır (21). Talamusa gelen ikinci nöronlar talamustan üçüncü nöronlar olarak kortekse ulaşır. Trigeminal vasküler sistemin aktivasyonu, fiziksel aktivite ile artan vasküler karakterli ağrı, bulantı, kusma, fotofobi, ozmofobi, gibi migren semptonlarının çoğundan sorumludur. Atak sırasında görülen konsantrasyon güçlüğü beyin sapının Locus caeruleus gibi dikkatten sorumlu merkezlerinin etkilenmesi ile oluşabilir (32).

4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG tüm dünyada üzerinde en çok çalışma ve araştırmaların yapıldığı, çok hızlı bir biçimde gelişmelerin elde edildiği ve rutin radyolojik incelemeler arasında en çok ilgi çeken yöntemdir (33). Vücudumuzun büyük bir kısmı yağ ve sudan oluşmakta ve bu oluşumların moleküler yapısında ağırlıklı olarak hidrojen atomları yer almaktadır. MRG; su ve yağın, dolayısı ile de vücudumuzun büyük bir bölümünün yapısında mevcut bulunan hidrojen atomlarının, güçlü bir manyetik alan içerisinde, kendilerini rezonansa uğratacak bir radyofrekans (RF) dalgası ile uyarılıp titreştirilmesinden elde edilen sinyallerin görüntüye dönüşmesidir (33-35). Vücudun büyük bir bölümünü oluşturan yumuşak dokuların yüksek kontrast çözünürlüğü altında birbirinden kolayca ayırtılabilmesi, iç yapıların daha iyi bir şekilde ortaya konması kolaylaştırmaktadır. Bu nedenle MRG tekniği birçok kanser türünün tanısında önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca MRG ile hastanın pozisyonunu değiştirmeden çok düzlemde görüntüler elde edilebilir (33, 36, 37). Klinikte MR çekimlerinin büyük bir çoğunluğu santral sinir sistemi incelemeleri için çekilmektedir. Santral sinir sisteminde MRG kullanımı alanları arasında infarktların, serebral iskeminin ve beyin tümörlerinin saptanması ve değerlendirilmesi oluşturmaktadır (38). Beyin tümörlerinde dokular arasındaki kontrast ayırımını en iyi şekilde gösteren farklı sekanslarla ve çok düzlemde alınan kesitlerle MRG gerek lezyonların ayırıcı tanısına gerekse lezyon sınırlarının ve komşuluk ilişkilerinin daha iyi belirlenmesine ve evrelendirilmesine büyük katkı sağlar (39). MRG' nin yüksek yumuşak doku ve kontrast çözünürlüğü sebebiyle beyin gri-beyaz cevherin birbirinden ayrı görüntülenebilmesi ile beyaz cevher lezyonlarının belirlenmesini sağlamaktadır. Bu sayede özellikle multipl skleroz gibi hastalıkların teşhisini kolaylaştırmaktadır. Omurga ve omurilikte MRG kullanımını çoğunlukla disk patolojileri oluşturmaktadır. Kas-iskelet sisteminde ise başta diz olmak üzere çoğunlukla eklem patolojilerinin tespiti için kullanılmaktadır (36, 40).

4.5. Beyin Hacminin Hesaplanmasında Değişik Yazılımların Kullanılması

MR görüntü kalitesinin ve kontrastının mükemmel düzeyde olması nedeniyle makroskopik nöroanatomik çalışmalarda tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir (38). Çeşitli yazılım paketleri ile MR görüntüleri yeniden biçimlendirilerek üç boyutlu görüntülerin elde edilmesiyle çeşitli alanlarda çalışma imkanı sunmaktadır. Örneğin;

yazılım paketleri vücudun veya bireysel yapıların ilgilenilen belirli bölmesinin daha basit ve daha gelişmiş ölçüm yapma ve inceleme olanağı sunmaktadır. MR görüntülerinden beyin hacmi tahmin etmek için mevcut manuel ve birçok yarı otomatik ve otomatik teknikler bulunmaktadır (41). Otomatik yöntemler belirlenmiş nöroanatomik sınırlarda büyük ölçüde tatmin edici bir şekilde ihtiyacı karşılamaktadır ancak manuel yöntemlerde ise araştırmacının nöroanatomik sınırları belirlemesi gerekmektedir (42-44). Yarı otomatik ve otomatik tekniklerde, ilgilenilen bölgenin manuel tekniklerin aksine MR görüntü sayısını ve tarifini gerektirmez. Genellikle, yarı otomatik yöntemlerde görüntü üzerinde ilgili bölgenin anatomik noktaların manuel işaretlenmesi ile yoğunluk ve eşik esaslı takip ederek segmentasyonu yapılmaktadır. Otomatik yöntemler ise kullanıcıdan bağımsız olarak programın temelindeki şablonlarla görüntüleri karşılaştırarak segmentasyon yapmaktadır.

5. MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğinde migren tanısı almış hastaların radyoloji anabilim dalında çekilen ve dicom dosyası olarak alınan beyin mr görüntüleri kullanılmıştır. Çalışmaya yaşları 18 ile 70 yaş arası değişen 25 migren hastası ve herhangi bir nörolojik, psikiyatrik ve kognitif rahatsızlığı olmayan yine aynı yaş aralığında 25 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi bilimsel araştırmalar etik kurul onayı alınmıştır. İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 programı kullanıldı. Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Hasta ve sağlıklı bireyler arasında karşılaştırmada nonparametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanıldı ve $p<0.05$ altı anlamlı olarak kabul edildi.

Mr Görüntülerinin elde edilmesi: MRG morfometrik incelemesi, T1 ağırlıklı 1,5 Tesla siemens cihazından alınmıştır. Alınan MR'ların çekim protokolü aşağıdaki şekildedir.

Mr protokolü: yüksek çözünürlüklü t1 ağırlıklı mprage sekansı: sagittal, repetition time(tr):1900 ms, echo time(te):2.67 ms, fov:250 mm, matrix:256x256 kesit kalınlığı 1 mm'dir.

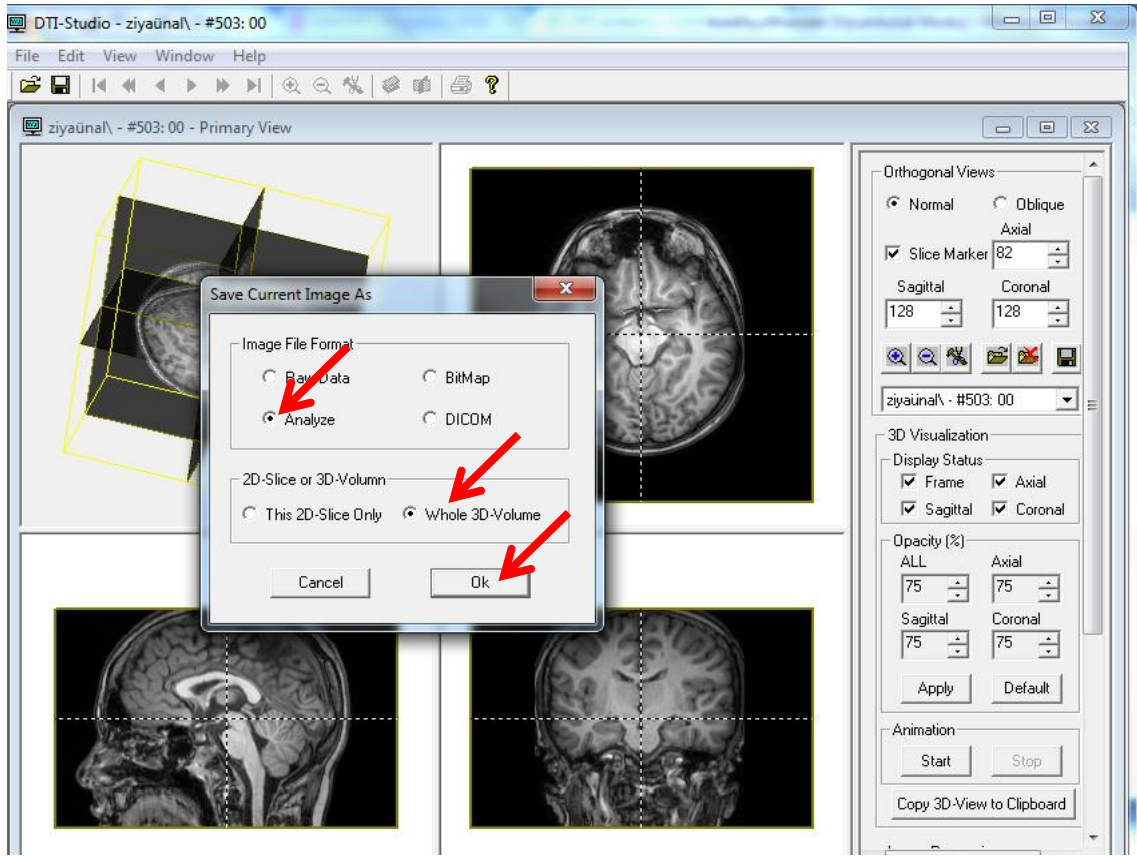
Beyin hacimlerinin hesaplanması için 4 yazılım kullanılmıştır. Bunlar;

1. Dtistudio
2. Mricro
3. ROEditor
4. Diffeomap

Çalışmamızda görüntü işleme programı olan Mristudio kullanılmıştır. Bu program dtistudio, roeditor, diffeomap isimli üç yazılımdan oluşmaktadır. DICOM görüntülerinin açılması ve kayıt edilmesi DTIstudio, görüntülerden maske oluşturulması ROEditor, lineer ve non-lineer görüntü transformasyonu için Diffeomap yazılımları kullanılmaktadır. Bu programları kayıt etmek için <http://www.Mristudio.org> sitesine girilecek ve kendi adınız ve şifreniz ile kayıt (registration) yapmak gerekecektir. Daha sonra oluşturduğunuz kullanıcı adı ve parola kullanılarak gerekli olan üç yazılımı (Dtistudio, ROEditor, Diffeomap) kurmanız gerekecektir. Yazılımlar kurulurken kullanılacak cihazın işletim sistemine uyumlu olan yazılımı kullanmak zorundasınız (32

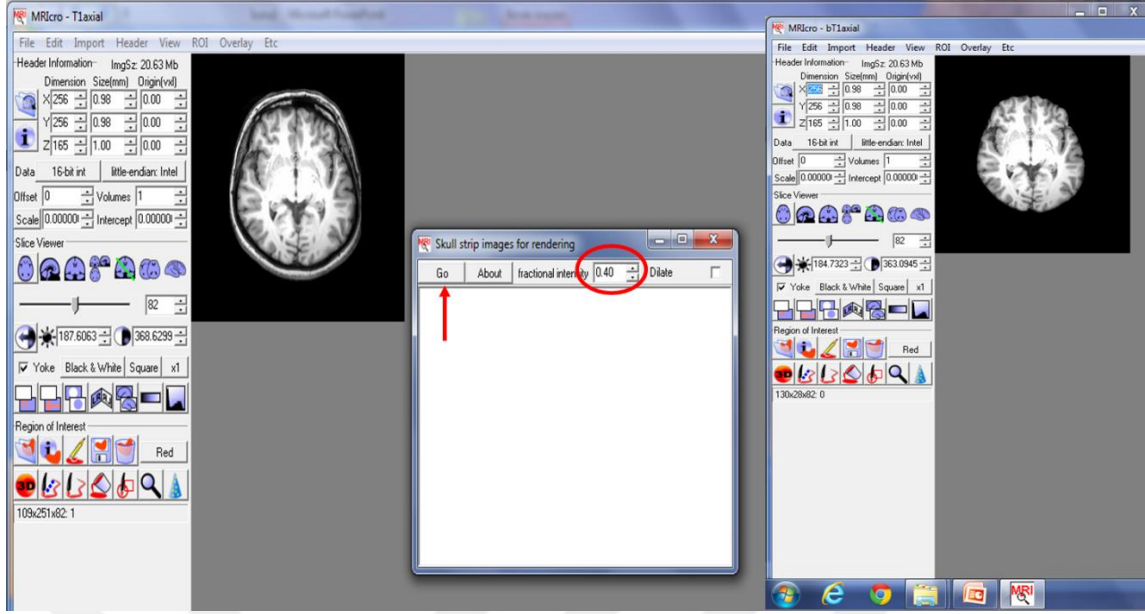
bit yada 64 bit). Daha sonra indirilen dosyalar C ana dizini içine boşluk bırakmadan isim verilir ve kayıt edilir. ROEditor ve Diffeomap yazılımları zip şeklinde bilgisayarınıza yüklenir. Diffeomap ile bilgisayarınız ID numarasını register software kısmına girmeniz gerekir. Burada bir şifre üretilir ve bu şifreyi diffeomap ilk defa açılırken yerine girilerek diffeomap yazılımında aktif hale getirilir.

Görüntüler ilk önce DTIstudio ile açılmıştır. 3 boyutlu olarak açılan görüntüler analyze formatında (hdr, img) kayıt edilmiştir (Şekil 6).



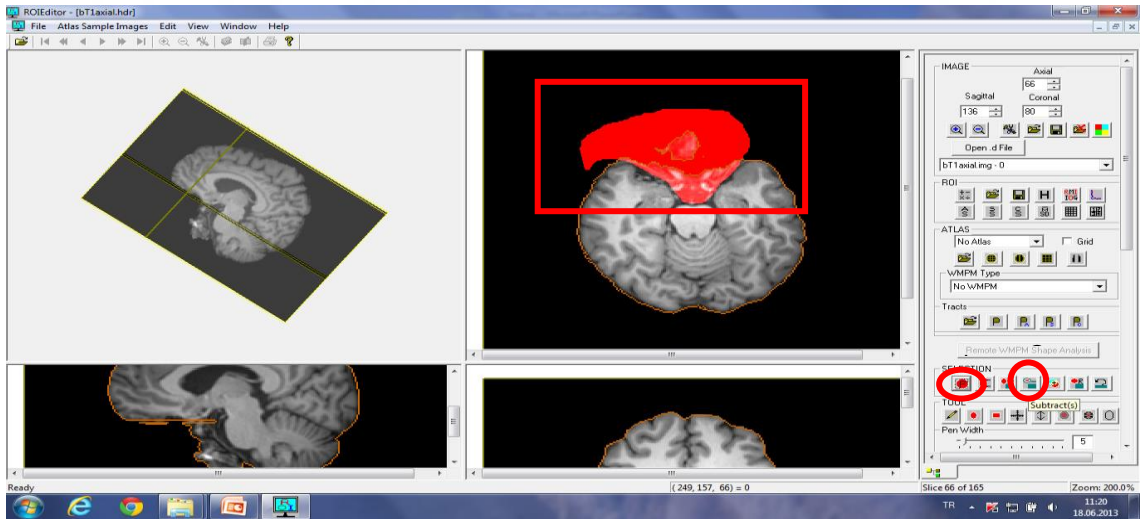
Şekil 6. Görüntülerin analyze formatında kayıt edilmesi

Kayıt edilen görüntüler Mricro ile skull strip yapılmıştır (Şekil 7).



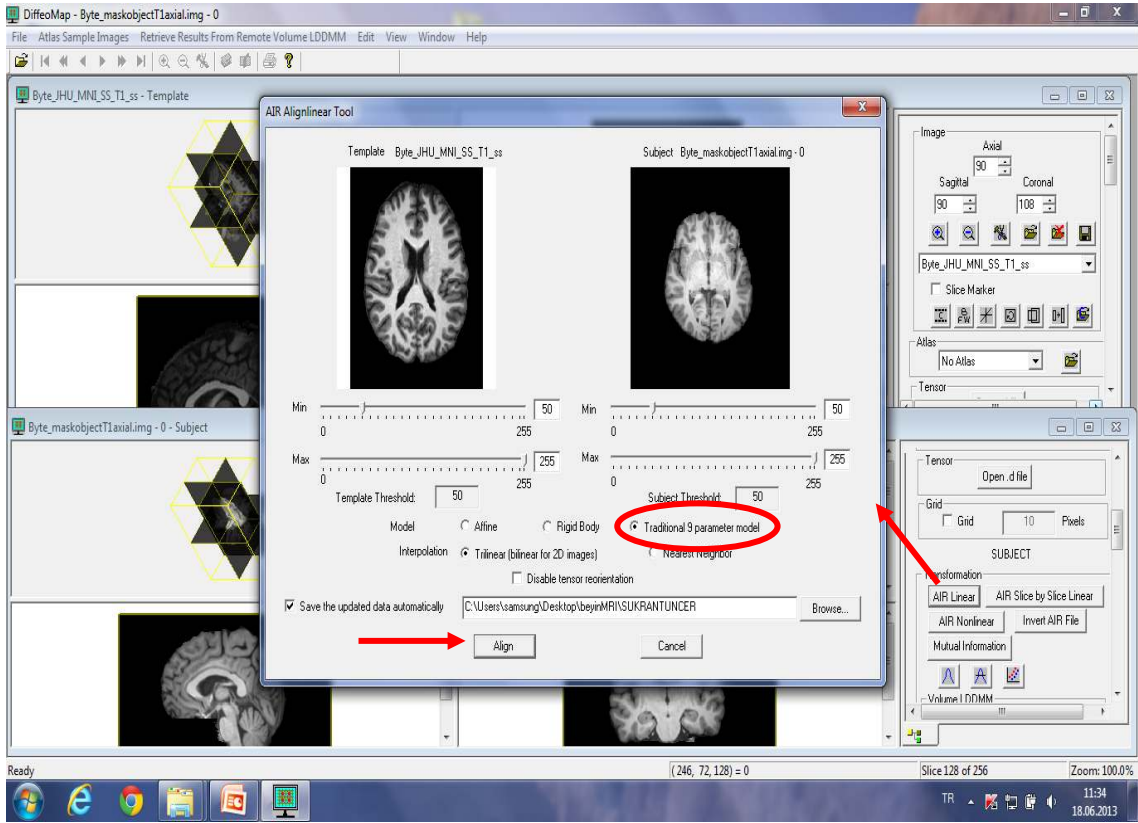
Şekil 7. Mricro ile kafatası yapılarının çıkarılması

Skull stripping yapılan görüntüler ROieditor ile açılır. Skull strip yapılan görüntüler tek tek kontrol edilir ve beyin dokusu dışındaki yapılar tekrar çıkarılır ve ardından MASK oluşturulur ve mask_t1 olarak kayıt edilir (Şekil 8).



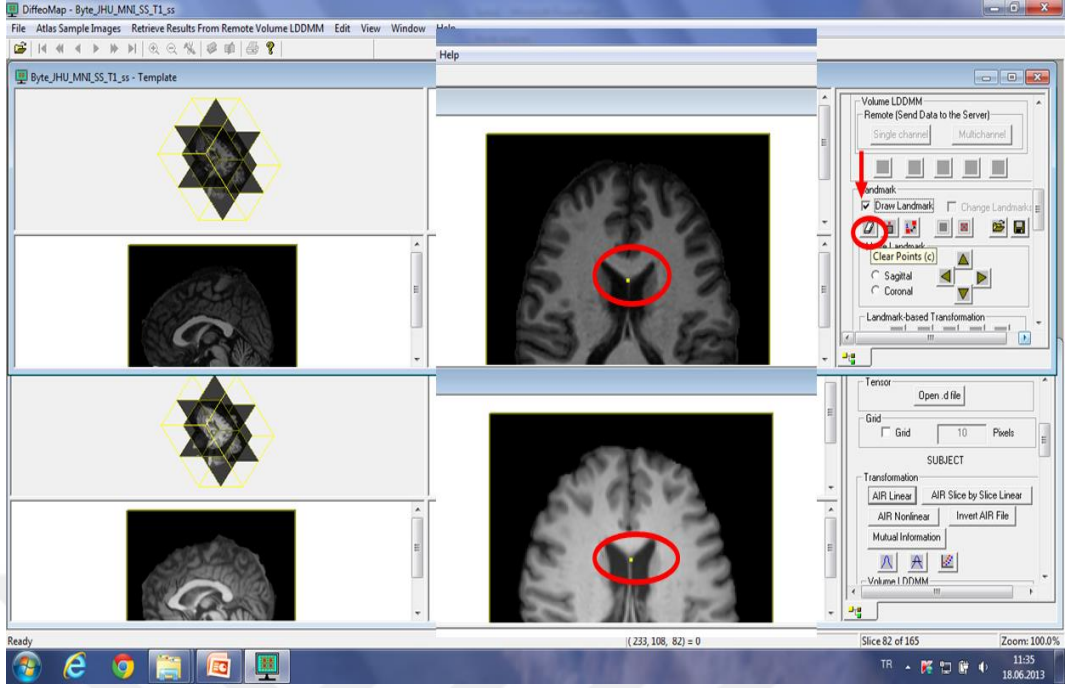
Şekil 8. Beyin dışı dokuların çıkarılması

Diffeomap yazılımı açılarak örnek görüntü atlası kısmından Jhons Hopkins Üniveritesi tarafından geliştirilen JHU-MNI-SS –T1-ss isimli template görüntüleri yüklendi. Daha sonra aynı yazılımla mask t1 olarka kaydettiğimiz subject görüntüleri açıldı. Subject görüntülerinin normalizasyonu için AIR LINEAR butonu tıklanarak ‘traditional 9 parameter model’ kısmı işaretlenerek hizalama işlemi gerçekleştirildi (Şekil 9).



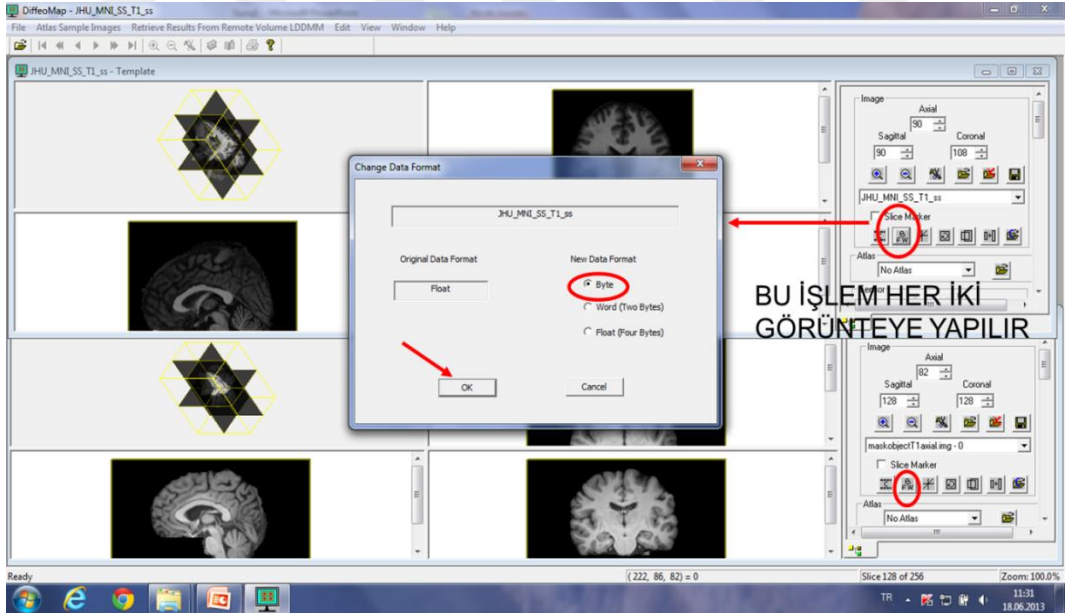
Şekil 9. Subject görüntülerinin hizalanması

Hizalama işleminin doğruluğunu kontrol etmek için landmark kısmından template görüntüleri üzerinde bir nokta işaretlendi ve subject görüntüleri üzerinde aynı noktaya denk gelip gelmediği kontrol edildi (Şekil 10).



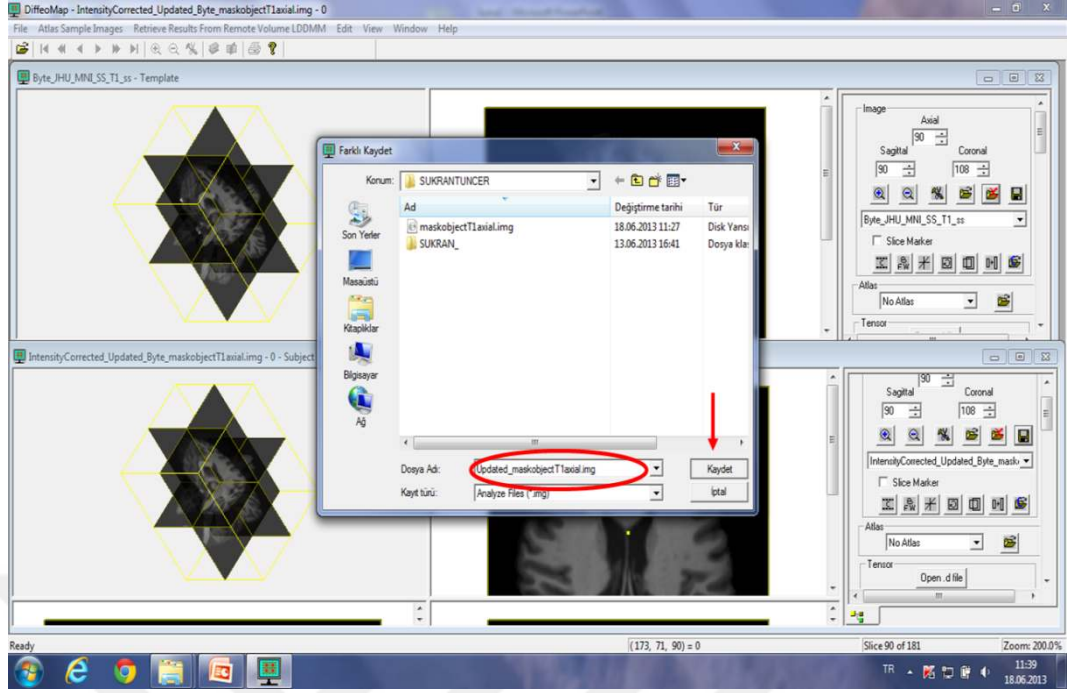
Şekil 10. Hizalama işleminin kontrol edilmesi

Atlas ve subject görüntülerinin formatları değiştirilerek Byte çevrilir (Şekil 11).



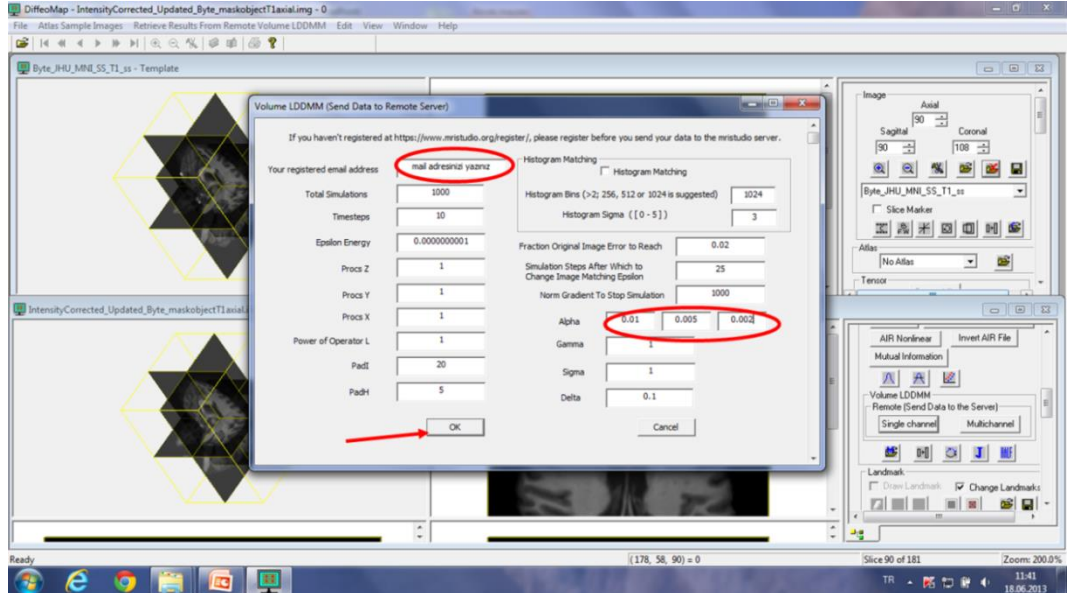
Şekil 11. Görüntülerin Byte çevrilmesi

Subject görüntüleri histogram matching yapılır ve diğer görüntüler kaldırılır ve updated_maskobjectT1 olarak kaydedilir (Şekil 12).



Şekil 12. Görüntülerin updated_maskobject T1 olarak kayıt edilmesi

Son olarak SINGLE CHANNEL butonuna tıklanarak elde ettiğimiz subject ve template görüntüleri ilk kayıt işlemi sırasında kullandığımız mail adresimizi yazarak gönderildi (Şekil 13).



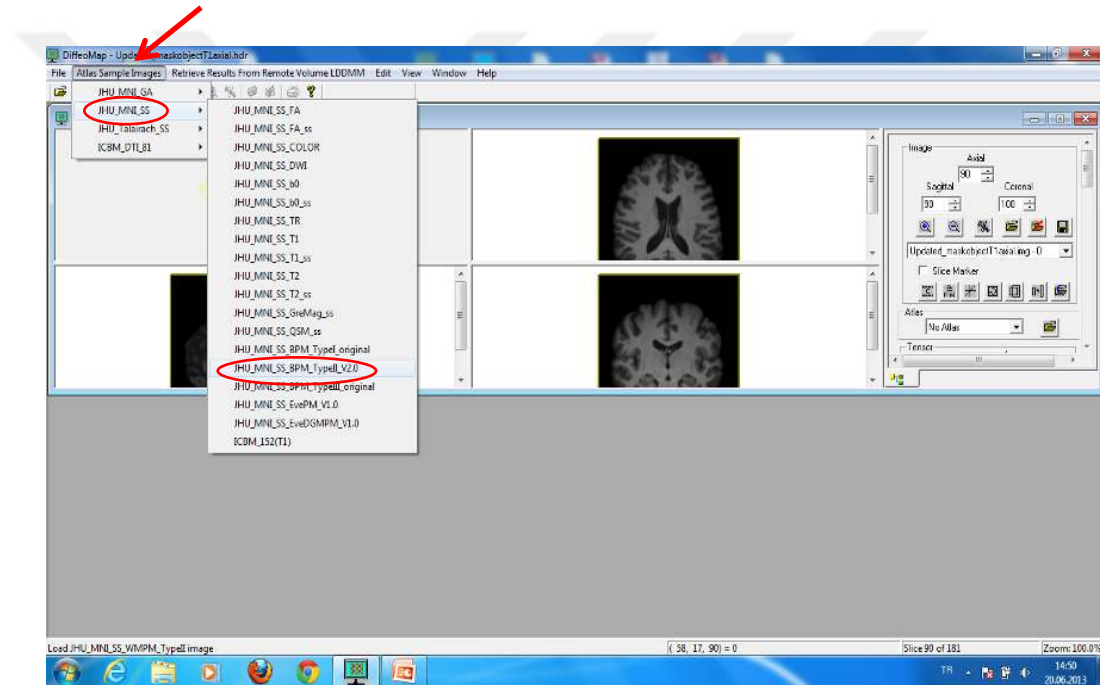
Şekil 13. Görüntülerin servere gönderilmesi

Servere gönderilen datanın matrisleri (hmap, kmap) email yoluyla mailimize gönderilir. 32 karakterden oluşan kod kopyalandı ve hasta dosyasının içine yapıştırıldı.

Son aşamaya geçildi. Son aşama 2 adımlıdır ve bu adımlar diffeomap yazılımı ile gerçekleştirilmiştir.

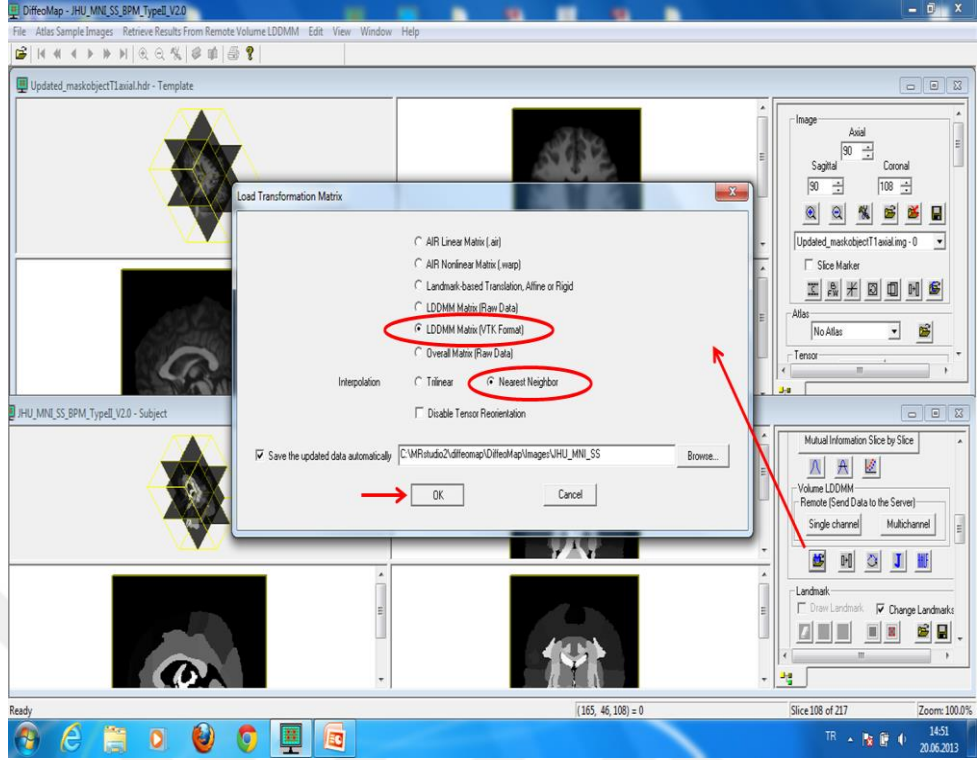
1. Adım

Diffeomap yazılımı ile updated_maskobjectT1axial olarak kaydettiğimiz template görüntü analyze formatında açıldı. Subject görüntü ise Atlas sample images---JHU-MNI-BPM-typeII-V2.0 seçilerek açıldı (Şekil 14).



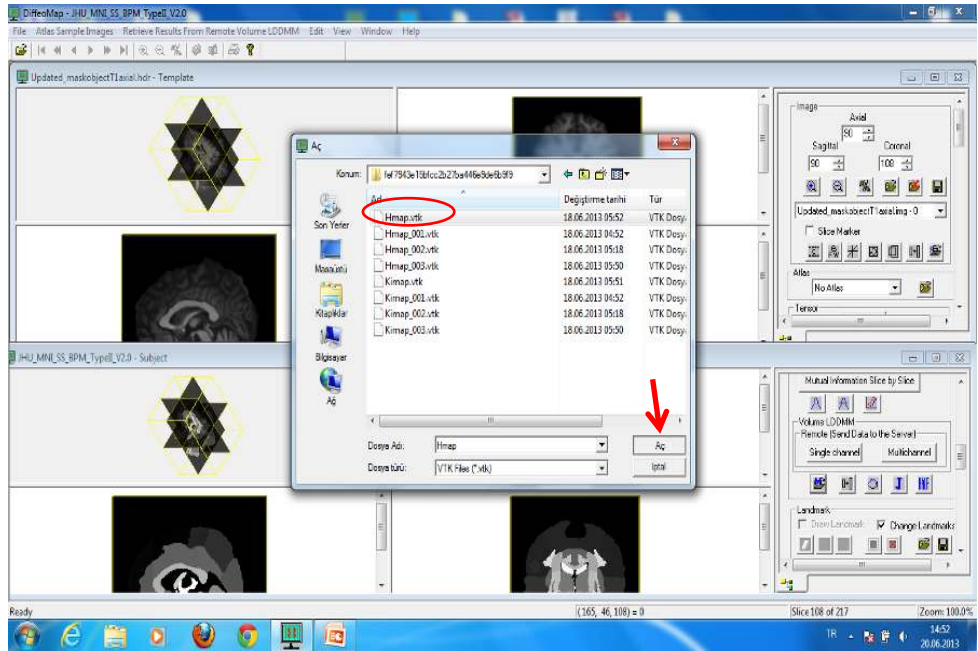
Şekil 14. Serverden gelen data görüntülerinin açılması

LDDMM matris ve yakın olan komşular kısmı işaretlenerek matris'in dönüşüm işlemi gerçekleştirildi (Şekil 15).



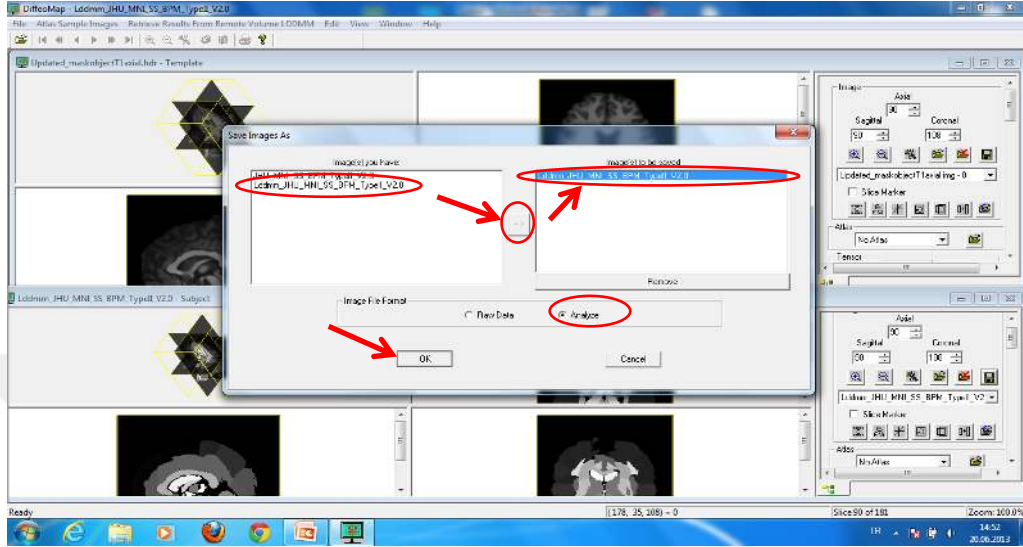
Şekil 15. Matriks'in dönüşüm işlemi

Daha önce maille aldığımız ve kayıt ettiğimiz 32 karakterden oluşan dosyanın içerisindeki Hmap. Dosyası açıldı (Şekil 16).



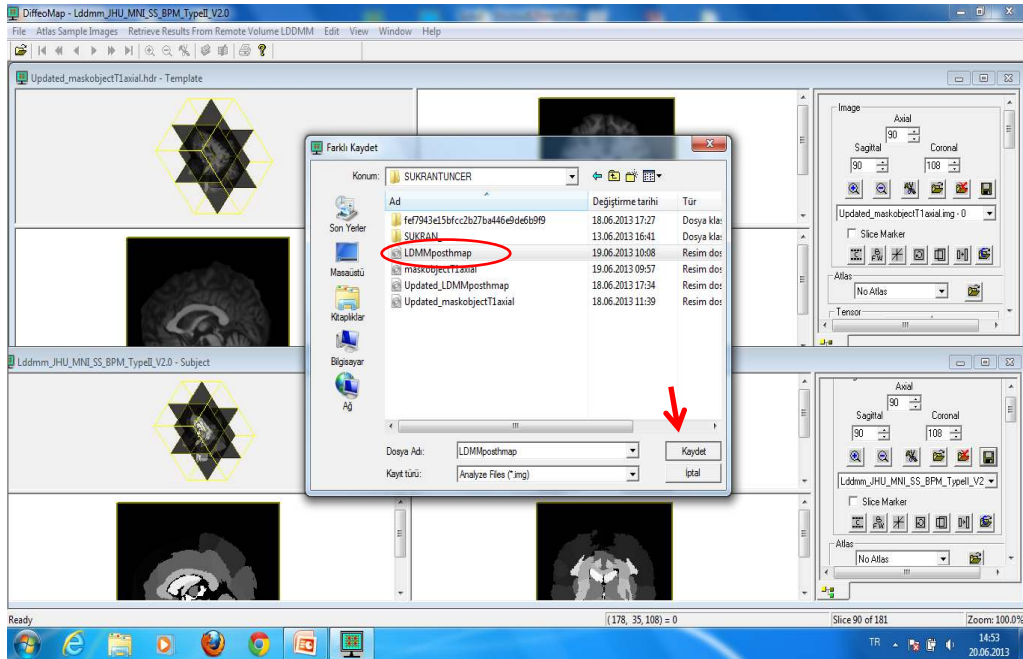
Şekil 16. Hmap dosyasının açılması

Kayıt işlemini gerçekleştirmek için sahip olduğumuz görüntülerden lddmm_jhu_mni_ss_bpm_typed_v2.0 isimli görüntü analyze formatında kayıt edildi (Şekil 17).



Şekil 17. Elde edilen görüntünün analyze formatında kayıt edilmesi

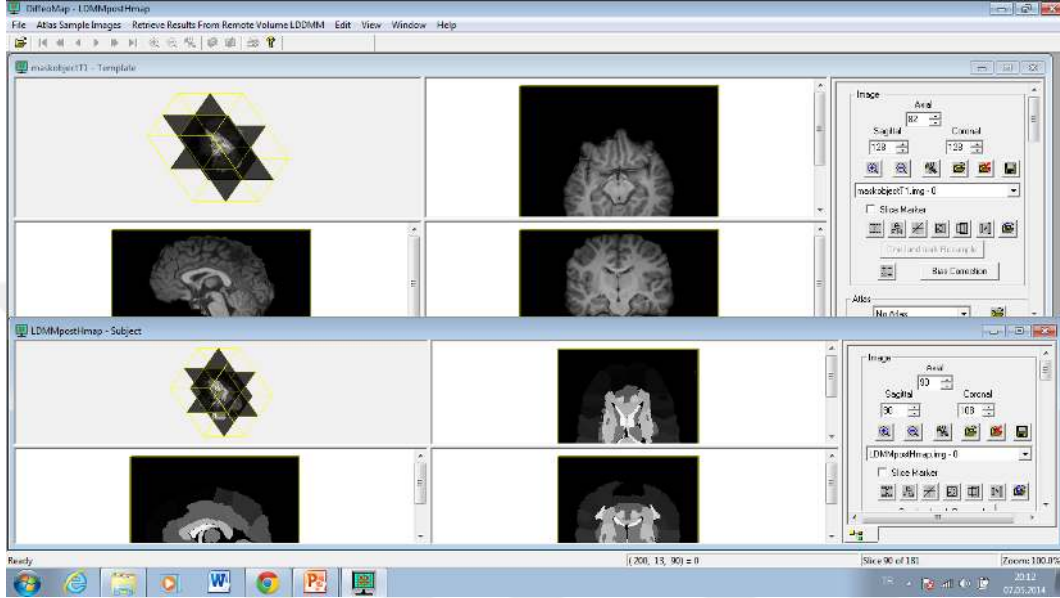
Kayıt işleminden sonra hasta dosyası içine lddmm_post_Hmap isiminde farklı kaydet işlemi gerçekleştirildi (Şekil 18).



Şekil 18. Görüntülerin lddmm_post_Hmap olarak kayıt edilmesi.

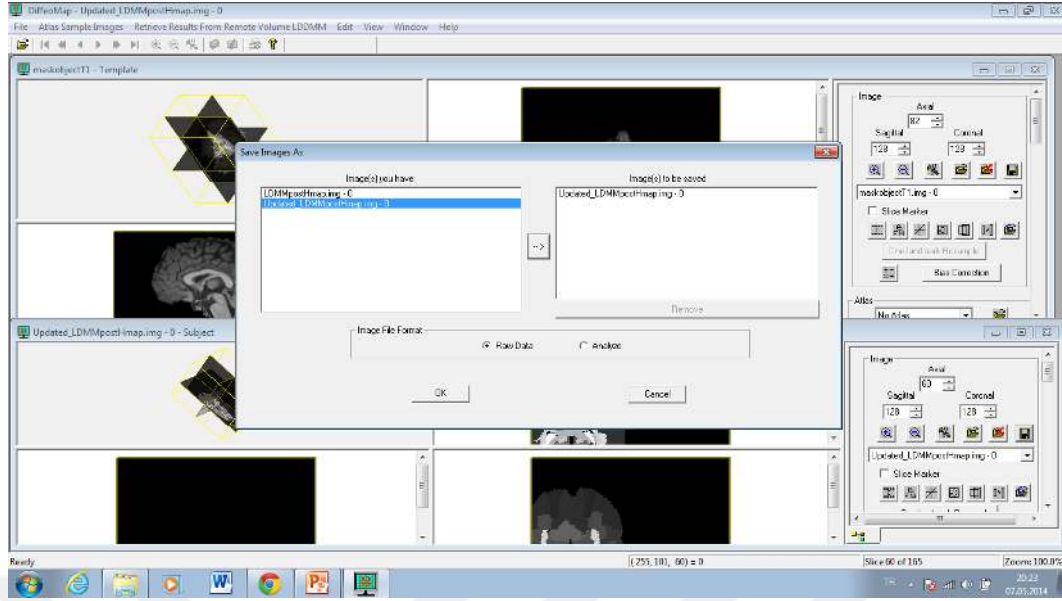
2. Adım

Hasta dosyası içinde maskobjectTlaxial olarak kaydettiğimiz template görüntüsü analyze formatında açıldı. Subject olarak 1.adımda kaydettiğimiz lddmm_post_Hmap görüntüsü birlikte açıldı (Şekil 19).



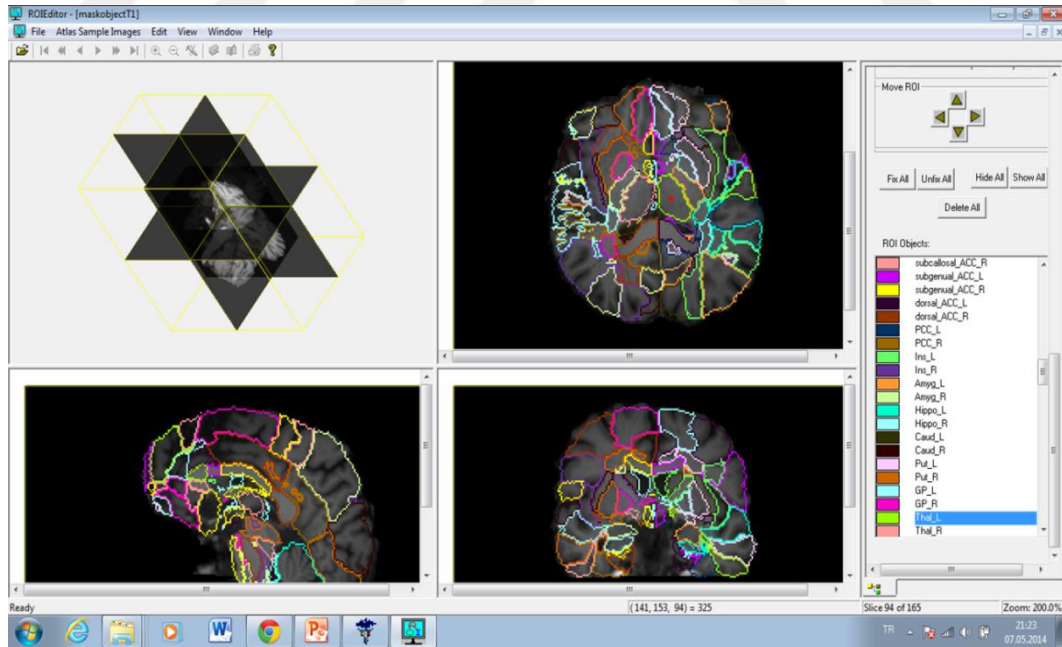
Şekil 19. Maskobjecttlaxial ve lddmm_post_Hmap olarak kayıt edilen görüntülerin açılması

En başta Mask olarak kayıt ettiğimiz görüntünün üzerine parselasyon dosyasını koymak için Air Linear Matriks olarak işlem yapıldı ve kayıt etme işlemi için updated_ldmmposthmap isimli görüntü seçilerek raw data formatında kayıt edildi (Şekil 20).



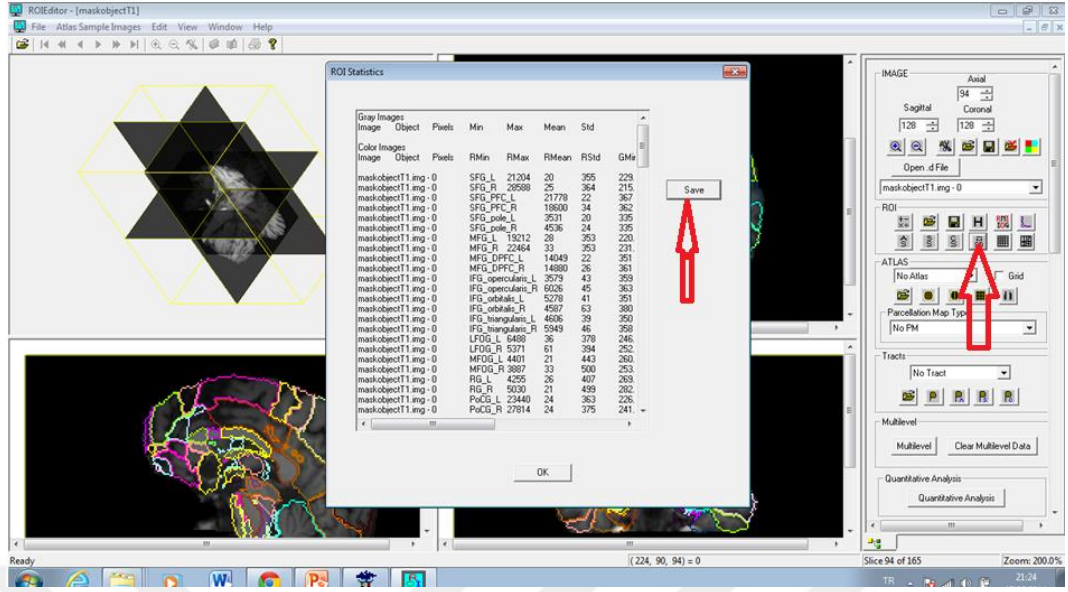
Şekil 20. Air Linear Matriks işleminin yapılması

Tüm bu işlemlerden sonra ROieditor yazılım çalıştırıldı ve MASKT1 açıldı. Daha sonra Updated_Idmm maskt1 üzerine superpose edildi ve beyin bölgelerine ait 152 yapının hacimleri elde edildi (Şekil 21).



Şekil 21. Beyin bölgelerine ait yapıların hacimlerinin elde edilmesi

Elde edilen 152 bölgenin hacim sonuçları hasta dosyası içine roi istatistik dosyası olarak kayıt edildi (Şekil 22).



Şekil 22. Beyin bölge hacim sonuçlarının ROI istatistik dosyası olarak kayıt edilmesi

6. BULGULAR

6.1. Çalışmaya Katılan Migren Hastası ve Sağlıklı Bireylerin Yaş Dağılımı

Çalışmamıza 5 erkek 20 bayan olmak üzere 25 sağlıklı birey (SB) ve 5 erkek 20 bayan olmak üzere 25 migren hastası (MH) (7 auralı, 18 aurasız) dahil edilmiştir.

Çalışmamıza katılan Migren Hastası (MH) ve Sağlıklı Birey (SB) yaş ortalamalarını incelediğimizde MH yaş ortalamaları 37 ± 9 ve SB yaş ortalamaları 35 ± 7 olarak bulunmuştur.

Tablo 2. Çalışmaya katılan migren hastaları ve sağlıklı bireylerin yaş ortalamaları

	Migren Hastası		Sağlıklı Birey	
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	37	9	35	7

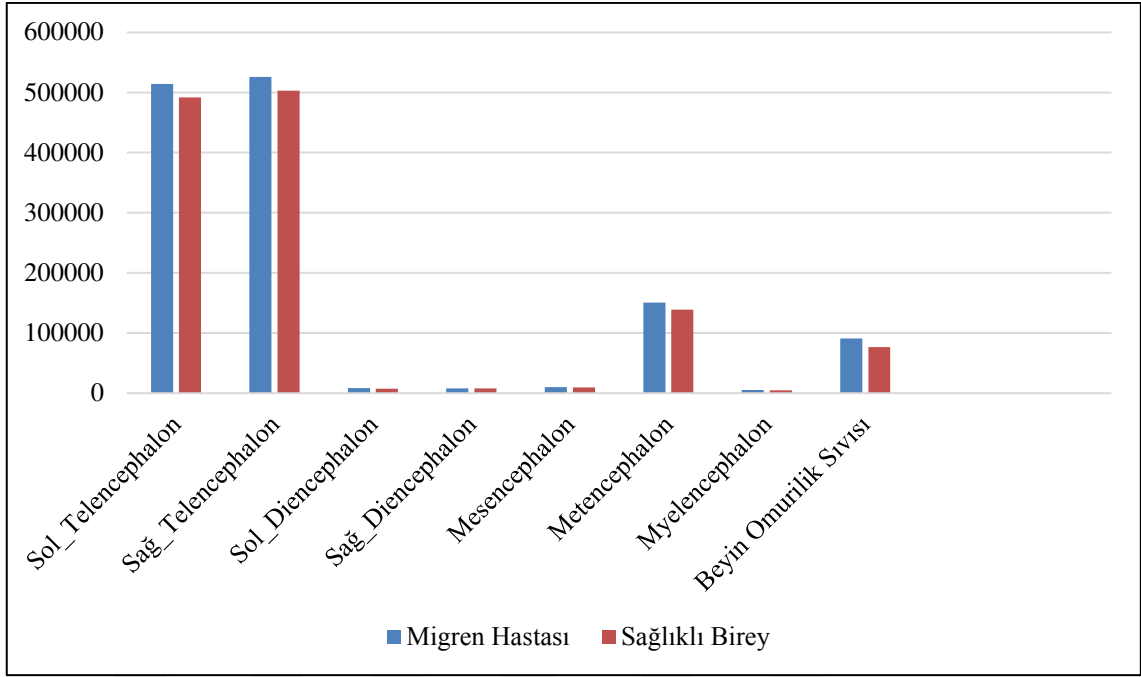
6.2. Beyin Bölgelerinin ve Beyin Omurilik Sıvılarının Hacim Değerleri

Tablo 3’de MH beyin bölgeleri ve beyin omurilik sıvı hacimleri incelendiğinde sol diencephalon ve beyin omurilik sıvı hacimleri sırasıyla $8451 \pm 1313 \text{ mm}^3$ ve $90955 \pm 25508 \text{ mm}^3$. Kontrol grubunun ise sırasıyla $7627 \pm 1156 \text{ mm}^3$ ve $76606 \pm 19584 \text{ mm}^3$ olarak tespit edilmiştir. Tablo incelemeye devam edildiğinde yapılan analize göre MH sol diencephalon bölgesinin hacminde ve BOS miktarında SB ye göre hacimsel artış açısından anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir ($p < 0.05$)

Tablo 3. Beyin bölgelerinin ve beyin omurilik sıvısının hacim değerleri ve istatistiği

Beyin Bölge Alanları ve Beyin Omurilik Sıvısı	Migren Hastası		Sağlıklı Birey		P
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
Sol_Telencephalon	514386	66729	491690	51425	0.18
Sağ_Telencephalon	526114	109489	502999	55619	0.35
Sol_Diencephalon	8451	1313	7627	1156	0.02*
Sağ_Diencephalon	8229	866	7825	764	0.09
Mesencephalon	10351	2568	9891	1645	0.45
Metencephalon	150618	42458	138704	16095	0.20
Myelencephalon	5283	1219	5034	672	0.36
Beyin Omurilik Sıvısı	90955	25508	76606	19584	0.03*

* $p < 0.05$



Şekil 23. Beyin bölgelerinin ve beyin omurilik sıvısının hacim grafiği

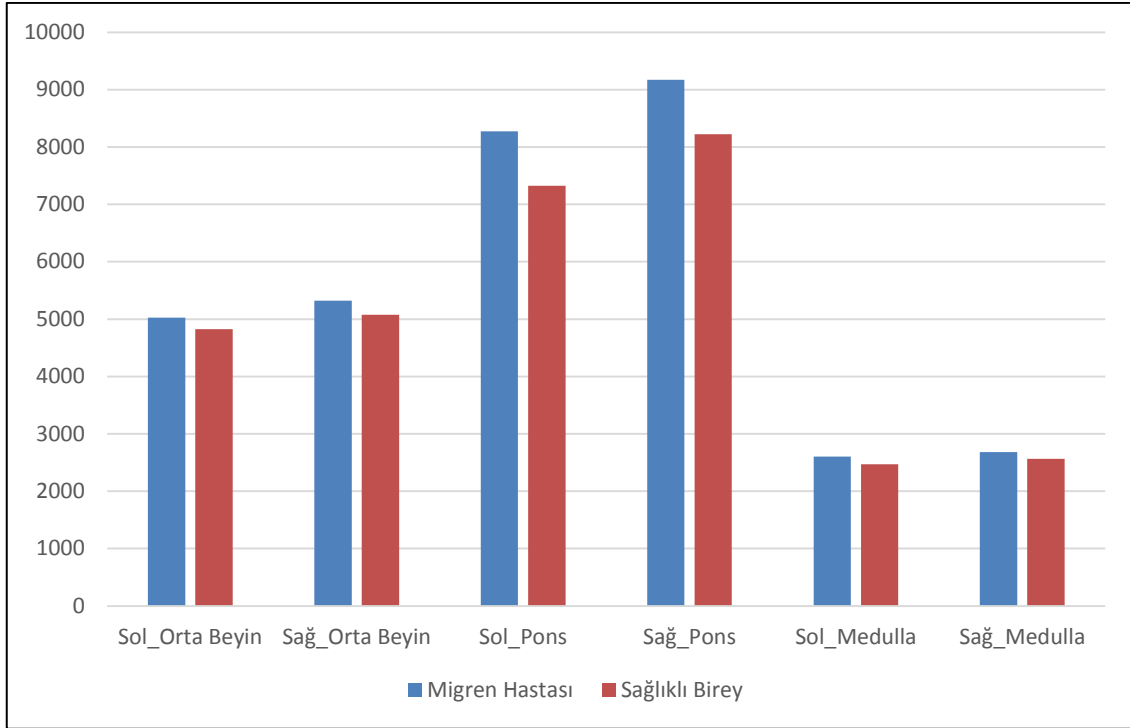
6.3. Beyin sapında bulunan yapıların hacim değerleri

Tablo 4’de migren hastalarının beyin sapı yapıları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hacimsel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4. Beyin sapı ile ilgili yapıların hacim değerleri ve istatistiği

Beyin Sapı Alanları	Migren Hastası		Sağlıklı Birey		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Sol_Orta Beyin	5027	421	4826	541	0.149
Sağ_Orta Beyin	5324	2362	5075	1784	0.675
Sol_Pons	8272	3576	7323	972	0.206
Sağ_Pons	9174	4386	8222	818	0.292
Sol_Medulla Oblangata	2603	630	2471	283	0.341
Sağ_Medulla Oblangata	2680	607	2565	356	0.417

* $p<0.05$



Şekil 24. Beyin sapı ile ilgili yapıların hacim grafiği

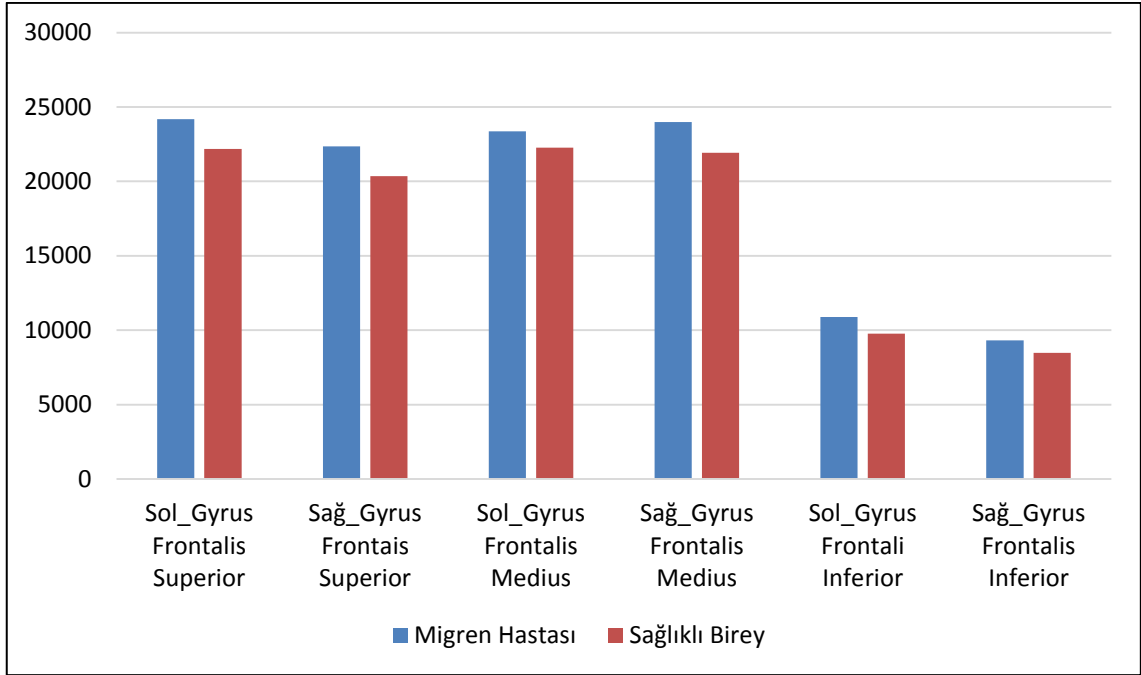
6.4. Frontal Bölgede Bulunan Bazı Yapıların Hacim Değerleri

Tablo 5 de MH ile SB'in frontal bölge alanları karşılaştırıldığında migren hastalarının sol gyrus frontalis superior ve sağ gyrus frontalis superior hacimleri sırasıyla $24187 \pm 2485 \text{ mm}^3$ ve $22359 \pm 2910 \text{ mm}^3$ kontrol grubunun ise sırasıyla $22188 \pm 2987 \text{ mm}^3$ ve $20356 \pm 2337 \text{ mm}^3$ olarak tespit edilmiştir. Tablo incelenmeye devam edildiğinde yapılan analize göre MH grubunun sol gyrus frontalis süperior ve sağ gyrus frontalis süperior bölgelerinde kontrol grubuna göre hacimsel artış açısından anlamlı düzeyde bir farklılık göstermiştir ($p < 0.05$).

Tablo 5. Frontal bölgede bulunan yapıların hacim değerleri ve istatistiği

Frontal Bölge Alanları	Migren Hastası		Sağlıklı Birey		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Sol_Gyrus Frontalis Superior	24187	2485	22188	2987	0.01*
Sağ_Gyrus Frontais Superior	22359	2910	20356	2337	0.01*
Sol_Gyrus Frontalis Medius	23368	2963	22273	2862	0.19
Sağ_Gyrus Frontalis Medius	23993	5174	21920	2740	0.08
Sol_Gyrus Frontalis Inferior	10877	2655	9775	1044	0.06
Sağ_Gyrus Frontalis Inferior	9324	1806	8469	1221	0.06

* $p < 0.05$



Şekil 25. Frontal bölge ile ilgili yapıların hacim grafiği

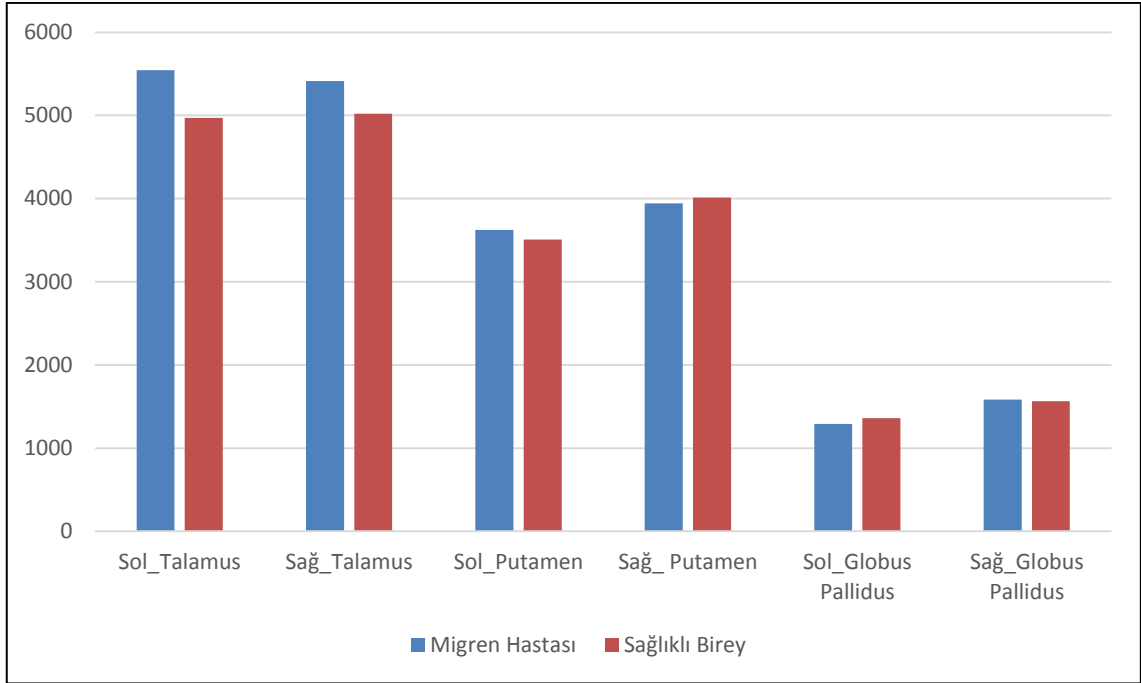
6.5. Subkortikal Bölgedeki Bazı Yapıların Hacim Değerleri

Tablo 6’da Subkortikal bölgedeki yapıların hacimleri karşılaştırıldığında MG’nın sol ve sağ talamus hacimleri sırasıyla $5546 \pm 570 \text{ mm}^3$ ve $5413 \pm 443 \text{ mm}^3$. SB’in sol ve sağ talamus hacimleri sırasıyla $4972 \pm 758 \text{ mm}^3$ ve $5022 \pm 786 \text{ mm}^3$ dür. Migren hastalarının sol ve sağ talamus hacimlerinde SB göre anlamlı hacimsel artış olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$).

Tablo 6. Subkortikal bölgedeki yapıların hacimleri ve istatistiği

Subkortikal Alanları	Migren Hastası		Sağlıklı Birey		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Sol_Talamus	5546	570	4972	758	0.01*
Sağ_Talamus	5413	443	5022	786	0.04*
Sol_Putamen	3623	283	3508	453	0.29
Sağ_Putamen	3945	515	4013	1465	0.83
Sol_Globus Pallidus	1291	153	1362	231	0.21
Sağ_Globus Pallidus	1582	775	1566	576	0.93

* $p < 0.05$



Şekil 26. Subkortikal yapıların hacim grafiği

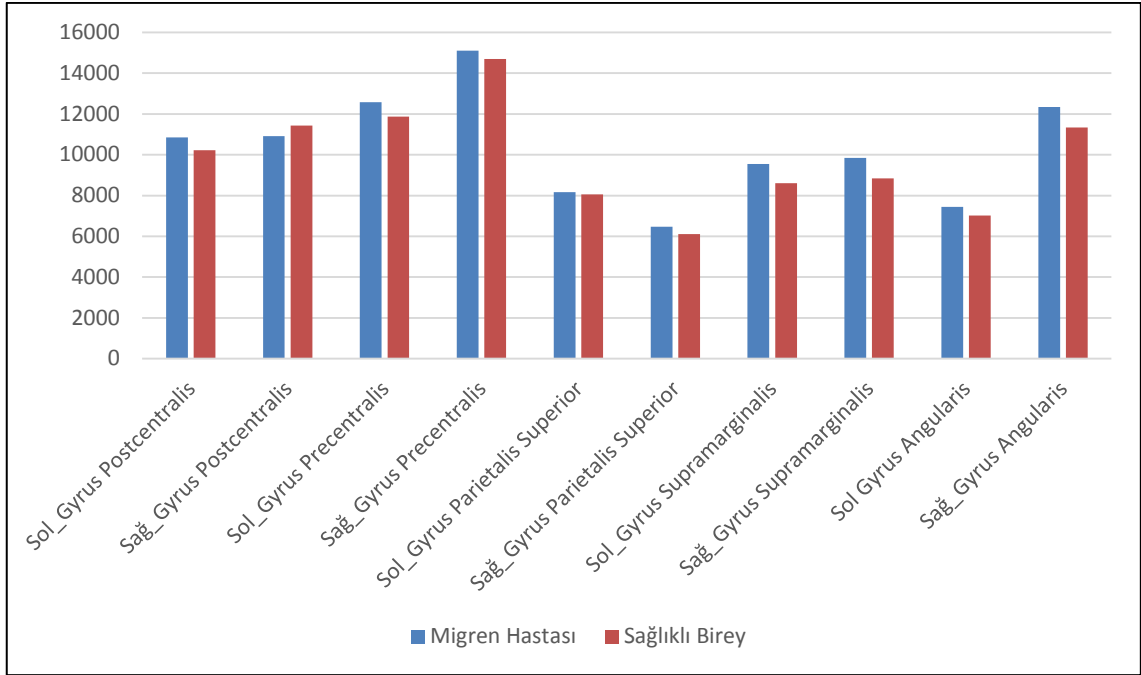
6.6. Parietal Bölgede Bulunan Bazı Yapıların Hacim Değerleri

Tablo 7’da Migren hastaları ile sağlıklı bireylerin parietal bölge alanları incelendiğinde, MG’nın sol gyrus supramarginalis ve sağ gyrus angularis hacimleri sırasıyla **9550±1452 mm³** ve **12335±1690 mm³**. SB’ nin sol gyrus supramarginalis ve sağ gyrus angularis hacimleri ise sırasıyla **8603±1281 mm³** ve **11330 ±1469 mm³** olarak tespit edilmiştir.

Tablo 7. Parietal bölge alanlarının hacimleri ve istatistiği

Parietal Bölge Alanları	Migren Hastası		Sağlıklı Birey		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Sol_Gyrus Postcentralis	10855	2227	10227	1340	0.23
Sağ_Gyrus Postcentralis	10919	1678	11427	1372	0.24
Sol_Gyrus Precentralis	12576	3360	11865	1581	0.34
Sağ_Gyrus Precentralis	15103	2802	14694	1438	0.52
Sol_Gyrus Parietalis Superior	8163	1347	8057	896	0.75
Sağ_Gyrus Parietalis Superior	6473	1059	6111	940	0.21
Sol_Gyrus Supramarginalis	9550	1452	8603	1281	0.02*
Sağ_Gyrus Supramarginalis	9837	2789	8847	1572	0.13
Sol Gyrus Angularis	7437	965	7018	761	0.09
Sağ_Gyrus Angularis	12335	1690	11330	1469	0.03*

*p<0.05



Şekil 27. Parietal bölge alanlarının hacim grafiği

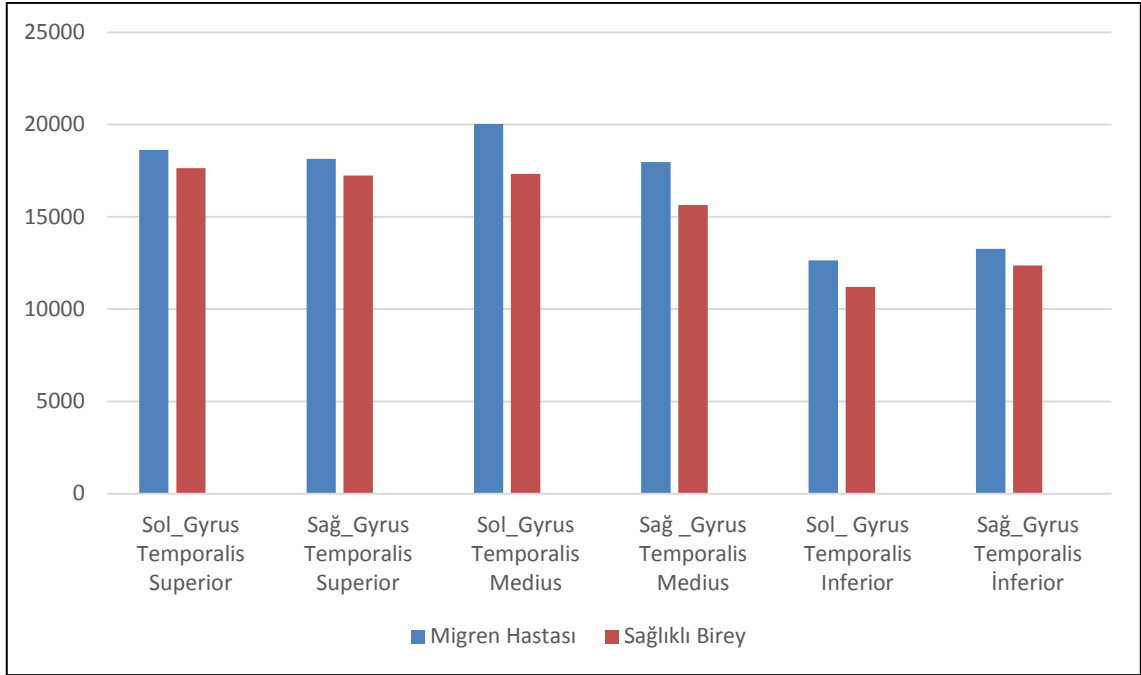
6.7. Temporal Bölgede Bulunan Bazı Yapıların Hacim Değerleri

Tablo 8’de MH ile SB’in temporal bölge alanları karşılaştırıldığında MH’nın sol gyrus temporalis medius ve sağ gyrus temporalis medius hacimleri sırasıyla $20029 \pm 4005 \text{ mm}^3$ ve $17964 \pm 5081 \text{ mm}^3$, kontrol grubunun ise sırasıyla $17336 \pm 2330 \text{ mm}^3$ ve $15651 \pm 2979 \text{ mm}^3$ olarak tespit edilmiştir. Tablo incelemeye devam edildiğinde yapılan analize göre MH grubunun sol gyrus temporalis medius ve sağ gyrus temporalis medius bölgelerinde kontrol grubuna göre hacimsel artış açısından anlamlı düzeyde bir farklılık göstermiştir ($p < 0.05$).

Tablo 8. Temporal bölgede bulunan yapıların hacim değerleri ve istatistiği

Temporal Bölge Alanları	Migren Hastası		Sağlıklı Birey		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
Sol_Gyrus Temporalis Superior	18627	3628	17648	2107	0.42
Sağ_Gyrus Temporalis Superior	18150	3899	17242	2275	0.73
Sol_Gyrus Temporalis Medius	20029	4005	17336	2330	0.006*
Sağ_Gyrus Temporalis Medius	17964	5081	15651	2979	0.003*
Sol_Gyrus Temporalis Inferior	12646	4795	11206	1959	0.184
Sağ_Gyrus Temporalis Inferior	13270	5974	12370	1789	0.961

* $p < 0.05$



Şekil 28. Temporal bölge alanlarının hacim grafiği

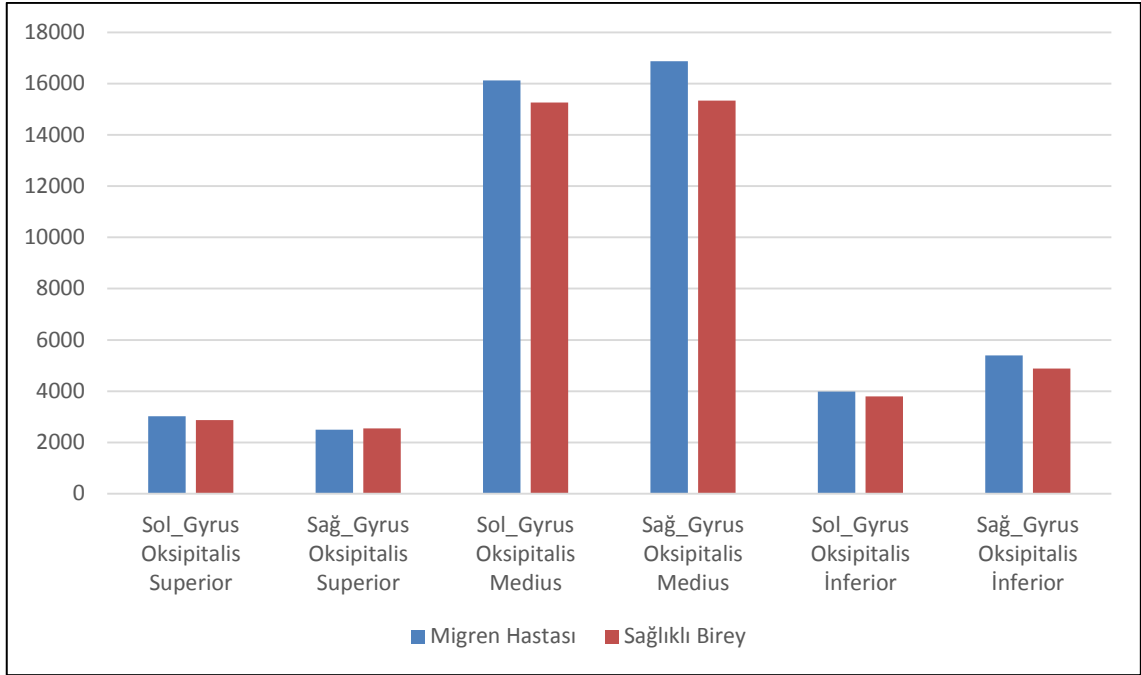
6.8. Oksipital Bölgede Bulunan Bazı Yapıların Hacim Değerleri

Tablo 9’da MH ile SB’in oksipital bölge alanları karşılaştırıldığında MH’nın sağ gyrus oksipitalis inferior hacimleri sırasıyla $5391 \pm 1059 \text{ mm}^3$, kontrol grubunun ise $4878 \pm 676 \text{ mm}^3$ olarak tespit edilmiştir. Tablo incelemeye devam edildiğinde yapılan analize göre MH grubunun sağ gyrus oksipitalis inferior bölgesi kontrol grubuna göre hacimsel artış açısından anlamlı düzeyde bir farklılık göstermiştir ($p < 0.05$).

Tablo 9. Oksipital bölgede bulunan yapıların hacimsel değerleri ve istatistiği

Oksipital Bölge Alanları	Migren Hastası		Sağlıklı Birey		p
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Sol_Gyrus Occipitalis Superior	3026	438	2866	535	0.42
Sağ_Gyrus Occipitalis Superior	2495	781	2553	574	0.92
Sol_Gyrus Occipitalis Medius	16127	2982	15262	2936	0.33
Sağ_Gyrus Occipitalis Medius	16877	3923	15339	2756	0.10
Sol_Gyrus Occipitalis Inferior	3981	722	3799	567	0.25
Sağ_Gyrus Occipitalis Inferior	5391	1059	4878	676	0.03*

* $p < 0.05$



Şekil 29. Oksipital bölge alanlarının hacim grafiği

6.9. Bazı Beyin Bölge Hacimlerinin Hastalık Süresiyle İlişkisi

Tablo 10’da bazı beyin bölge alanlarının hacmi ile hastalık süresi arasındaki ilişki incelendiğinde hastalık süresi 5 yıl ve üzeri olanların sol gyrus frontalis superior, sol gyrus frontalis inferior, sağ gyrus precentralis, sol serebral nükleus hacimleri, hastalık süresi 1 ile 4 yıl arası olanlara göre hacimsel azalma açısından anlamlı düzeyde bir farklılık tespit edilmiştir ($p < 0.05$)

Tablo 10. Bazı beyin bölge alanlarının hastalık süresiyle ilişkin hacimleri ve istatistiği

Bazı beyin bölge alanları	Hastalık Süresi				p
	1 ile 4 yıl arası		5 yıl ve üzeri		
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Sol_Gyrus Frontalis Superior	25653	1927	23362	2425	0.02*
Sol_Gyrus Frontali İ inferior	12377	3830	10033	1162	0.03*
Sağ_Gyrus Precentralis	16601	3799	14260	1662	0.04*
Sol_Nucleus Cerebralis	11508	2154	10208	804	0.04*

*p<0.05

* $p < 0.05$

6.10. Bazı beyin bölge hacimlerinin atak sıklığı ile ilişkisi

Tablo 11’da MH grubunun beyin bölge alanlarının hacimleri ile atak sıklığı arasındaki ilişki incelenmiştir. MH grubunun atak sıklığı ayda en fazla 9 atak ve ayda 10 ve üzeri atak geçirenler olarak sınıflandırılmıştır. Tablo 9’da ayda 10 ve üzeri atak geçirenlerin sağ talamus, sol gyrus parietalis süperior ve sol globus pallidus hacimleri ayda en fazla 9 atak geçiren MH sınıfına göre hacimsel azalma açısından anlamlı düzeyde bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 11. Bazı beyin bölge alanlarının atak sıklığı ile ilişkin hacimleri ve istatistiği

Bazı Beyin Bölge Alanları	Atak Sıklığı				p
	Ayda En Fazla 9 Atak		Ayda 10 ve Üzeri Atak		
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Sağ_Talamus	5563	246	5145	591	0.02*
Sol_Gyrus Parietalis Superior	8672	1062	7258	1374	0.01*
Sol_Globus Pallidus	1348	121	1191	157	0.01*
*p<0.05					

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Migren tipi başağrısı ataklarının beyin hacim değişiklikleri veya kognisyon üzerindeki etkilerini araştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Beyin hacminin değerlendirilmesinde manuel ve otomatik tekniklerin kullanıldığı birçok farklı segmentasyon metodu mevcuttur.

Çalışmamızda kullanılan otomatik segmentasyon yöntemi manuel tekniğe göre doğruluk oranı daha yüksektir. Yapılan çalışmalarda otomatik segmentasyon yönteminin doğruluğu desteklenmiştir (42, 44)

Migrenli hastalarda görülen beyin hasarının migren atak sıklığı ve hastalığın süresi ile ilişkisi olduğu ve bu hasarın hastalığın başlangıcından onbeş yıl kadar sonra ortaya çıktığı ileriye sürülmektedir (45). Yapılan pek çok görüntüleme çalışmasında migrenli hastalarda atakların beyinde çok sayıda değişikliğe neden olduğu gösterilmiştir. Bu değişiklikler artmış kortikal eksitabilite, bazı beyin bölgelerinde gri cevher volümünde artma, bazı bölgelerde azalma, beyin kan akımında artma, ağrı modülasyon sisteminde değişikliklerdir (46-48). Çalışmamız bu çalışmayı doğrular niteliktedir. Hastalık süresi 5 yıldan fazla olan migren hastalarının bazı gri madde hacimlerinde azalma bulunmuştur. 5 yıllık hastalık süresi beyin hacimlerindeki değişimlerin oluşmasında yeterli bir süre olduğu düşünülmektedir.

Migren hastalarında ağrı öncesinde gelen prodromal ve sonrasında gelen postdromal dönemde kişiden kişiye değişebilen iritabilite, yorgunluk, uykululuk, bulantı, iştahsızlık yada iştah artışı gibi klinik belirtiler olabilir. Prodromal belirtilerin daha çok korteks, diensefalon ve beyin sapı bölgelerinde gelişen anormal nöronal aktivite, postdromal belirtilerin ise meninkslerden kaynaklı sinyallerin duyusal, afektif, endokrin ve otonomik fonksiyonlardan sorumlu suprameduller beyin yapılarını bombardımanı sonucu geliştiği sanılmaktadır. Meninklerde oluşan nosisetif (ağrı) sinyaller/bilgiler spinal trigeminal nucleusta bulunan 2. sıra trigeminovasküler nöronlara, buradan da parabrakial alan, hipotalamus, lateral preoptik alan, zona incerta ve talamusadaki nükleuslara iletilir (49). Çalışmamızda talamus ve sol diencephalonda anlamlı hacimsel farklılıklar bulunması çalışmamızın migren patofizyolojisi ile uyumlu olduğu ve bu alanların migren hastalığında önemli role sahip olduğu düşünülmektedir.

Diencephalon bölgesindeki bu alanlar tek tek dikkate alınarak ölçüm yapılabilirse daha net sonuçlar elde edilebilir.

Yılmaz ve ark. 23 auralı migreni olan ve 24 migren dışı baş ağrısı (gerilim tipi, rinosinüzit vb.) olan hastalarda yaptıkları voksel tabanlı morfometri (VTM) volümetrik beyin ölçümlerinde her iki grup arasında beyin hacmini, serebellum hacmini ve serebellum hacminin beyin hacmine oranı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada serebellar volüm ile hastalık süresi ve atak sıklığı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (50).

Maleki ve ark. sık ve seyrek atağı olan migrenli hastalar arasında yapılan çalışmada fonksiyonel MRI ile yapılan ölçümlerde sık atağı olan hastalarda sol talamus, PAG cevher, pons, sol hipotalamusta artmış sinyal, daha seyrek ağrısı olan hastalarda sol ve sağ kaudat, sol ve sağ putamen, sağ ve sol pallidum da artmış sinyal artışı saptanmıştır. Aynı 38 hastaların yapılan freesurfer volümetrik incelemesinde her iki grup arasında sık ağrısı olan grupta bilateral kaudat volümü artmış saptanmıştır. Bizim çalışmamızda sık atağı olan migren hastalarının sağ talamus , sol gyrus parietalis superior ve sol globus pallidus arasında hacimsel azalma saptanmıştır. Putamen ve globus pallidus hacimlerinde hacimsel farklılık tespit edilmemiştir. Yapılan korelasyon analizinde migren hastalık süresi arttıkça sol gyrus frontalis superior, sol gyrus frontalis inferior, sağ gyrus precentralis, sol nucleus cerebialis alanlarında gri madde hacimde azalma saptanmıştır. Hacimsel bu değişimlerin sebebi tam olarak bilinmemektedir.

Maria A.Rocca ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada ponsun dorsalateralinde gri madde artışı tespit etmişler (51). Çalışmamızda pons ve medulla alanlarında farklılıklar tespit edilmemiştir. Pons ve medullada farklılık olmamasının nedeni bu alanların küçük fakat oldukça yoğun nöronal yapıları içermesi görüntülemeye beynin diğer alanlarına göre farklı normallerinin olabileceği düşünülmektedir (52).

Lai TH ve arkadaşları migren hastalarında aşırı ilaç kullanımının gri madde değişikliklerini incelenmişler ve beyin frontal, temporal, oksipital lob, precuneus ve beyincik gibi alanlarda gri madde hacminde azalma bulmuşlar. Çalışmamızda bu alanlarda gri madde hacminde artış bulunmuştur. Hasta sayısında ki farklılık ve kullanılan radyolojik yöntem farklılığı ve ilaç kullanım sürelerinin bilinmemesi hacimsel farklılığını sebebi olabileceği düşünülmektedir (53).

Migren tanısı olan insanlarda yapılan fonksiyonel görüntülemeler, posterior dorsal talamik alanlarda aktivasyon olduğunu göstermiştir. Son yıllarda yapılan bir nöroanatomi çalışmasında talamusun dura sensitiv ventral posteromedial nukleusundan ayrılan kortikal projeksiyonların primer ve sekonder duyu korteksine, insulaya olduğunu göstererek, bunun migrenin duyu-diskriminatif özelliklerinin (ağrı lokalizasyonu, şiddeti, tanımlanması gibi) belirlenmesinde rol aldığına işaret ettiğini ileri sürmüşlerdir. Diğer taraftan talamusun dura sensitif posterior, lateral posterior, lateral dorsal nükleuslarından çıkan projeksiyonların motor, parietal assosiasyon alaralarına, retrosplenial, somatosensöri, işitsel, görsel ve olfaktor kortekslere olduğunu göstererek, bu bağlantıların migrende görülen sakarlık, dikkat eksikliği, geçici amnesi, allodini, fonofobi, fotofobi ve osmfobi de rolü olabileceğini ileri sürmüşler (49, 54-56). Bizim çalışmamızda da her lobun bir yada dah fazla gyrusunda farklılaşma bulunmuştur ve bu farklılaşma migrenin kortikal alanları yaygın olarak etkileyebileceği düşünülmektedir.

Çalışmalarda farklı kortikal alanlarda farklı sonuçların olmasının bireysel özelliklerin değişken olabileceğinden (örneğin; farklı alanlar, şiddet, bulantı az ya da çok, dikkat eksikliği, beceriksizlik, unutkanlık, duygusallık gibi), kullanılan farklı radyolojik yöntemlerden kaynaklanabilmektedir. Çalışmamızda frontal lob gyruslarında ki farklılıklar migrende görülen working memory işleyen bellekteki sorunlar, yüksek zihinsel faaliyetlerdeki aksaklıklarda, kelime bulmada zorluk gibi işlevlerle ilişkili olabilir. Gelecekte klinik bulguları objektif olarak değerlendirebilen envanterlerin geliştirilmesi ile bu özelliklerin kortikal değişikliklerle karşılaştırılabilir. Korteksin ayrıca trigemine vasküler modülasyonla nociptif duyuda görevli yapıların beyin corticofungal kontrolü altında olduğu ileri sürülmektedir (57-60).

Giderek artan kanıtlar göstermektedir ki, kortikal uyarılabilirlikteki artışı migrene duyarlılıkla etkilidir (61, 62). Lai TH ve arkadaşları kortikal değişikliklerin tedaviyi etkileyebileceğini söylemişler (53). Bu bağlamda çalışmamızda 5 yıldan daha uzun süreli migren hastalarında daha kısa süreli migrenlilere göre bazı kortikal alanlarda görülen değişiklikler uyarılabilirlikteki artışla bağlantılı olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak; otomatik segmentasyon yönteminin kullanılması beyin hacim hesaplamalarında kolay ve doğru bir şekilde yapılabileceği görülmüştür. Çalışmamızda talamus ve diencephalon bölgesinde hacimsel farklılıkların bulunması migren patofizyoloji ile uyumludur. Beynin farklı bölgelerindeki hacimsel değişimlerin migrenin kortikal alanları yaygın olarak etkileyebileceği düşünülmektedir. Gelecekte klinik bulguları objektif olarak değerlendirebilen envanterlerin geliştirilmesi ile bu özelliklerin kortikal değişikliklerle karşılaştırılabileceği düşünülmektedir. Migrenli hastalarda yapılan hacim ölçümlerinde farklı sonuçların elde edilmesi kullanılan yöntem farklılıkları, çalışmaya dahil edilen hasta sayısı, yaş aralığı, hastalık süresi ve atak sıklığındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.



8. KAYNAKLAR

1. Pietrobon D. Migraine: new molecular mechanisms. *The Neuroscientist*. 2005;11(4):373-86.
2. Russell M, Iversen HK, Olesen J. Improved description of the migraine aura by a diagnostic aura diary. *Cephalalgia*. 1994;14(2):107-17.
3. Leonardi M, Steiner TJ, Scher AT, Lipton RB. The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). *The journal of headache and pain*. 2005;6(6):429-40.
4. Ertaş M SA, Zarifoğlu M. Türkiye’de başağrısı ve migren epidemiyoloji çalışması. 2008:100-52.
5. Aksoy FG, Lev MH, editors. Dynamic contrast-enhanced brain perfusion imaging: technique and clinical applications. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*; 2000: Elsevier.
6. Erdemoğlu AK, Ocaklılar EK, Yılmaz S. Migrende Beyindeki Değişikliklerin Difüzyon ve Perfüzyon Manyetik Rezonans İnceleme ile Değerlendirilmesi. *Journal of Neurology*. 2013;19:44-51.
7. Arıncı K EA. *Anatomi*, 2. cilt, 4. baskı, Güneş Kitabevi, Ankara 2006: 2993032006: 299303.
8. Dere F. *Atlaslı Nöroanatomi Fonksiyonel Nöroloji*, 4. baskı, Nobel Kitabevi, Adana 2012: 11-106.
9. Moore KL PTHEKYİİE, 6. Baskı, Yıldırım M., Okar I, Dalcik H (Edt.), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2002; 453–477. *Human Embriyology. Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi*, 6. Baskı, Yıldırım M., Okar I, Dalcik H (Edt.), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2002; 453–477. Yıldırım M. OI, Dalcik H (Edt.), editor2002.
10. Pfefferbaum A, Mathalon DH, Sullivan EV, Rawles JM, Zipursky RB, Lim KO. A quantitative magnetic resonance imaging study of changes in brain morphology from infancy to late adulthood. *Archives of neurology*. 1994;51(9):874-87.

11. Caviness V, Kennedy D, Richelme C, Rademacher J, Filipek P. The human brain age 7–11 years: a volumetric analysis based on magnetic resonance images. *Cerebral cortex*. 1996;6(5):726-36.
12. Zhang L, Thomas KM, Davidson MC, Casey B, Heier LA, Uluğ AM. MR quantitation of volume and diffusion changes in the developing brain. *American Journal of Neuroradiology*. 2005;26(1):45-9.
13. Resnick MB, Armstrong S, Carter RL. Developmental intervention program for high-risk premature infants: effects on development and parent-infant interactions. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 1988;9(2):73-8.
14. Wang D, Chalk JB, Rose SE, de Zubicaray G, Cowin G, Galloway GJ, et al. MR image-based measurement of rates of change in volumes of brain structures. Part II: application to a study of Alzheimer's disease and normal aging. *Magnetic resonance imaging*. 2002;20(1):41-8.
15. Taner D FN, 10. baskı, ODTÜ Yayıncılık, Ankara 2011: 248-255.
16. Yıldırım M. Temel Nöroanatomi b, Nobel Tıp kitapevi, İstanbul 2000: 53–64.
17. Putz R PR, 288-290. Sobotta İnsan Anatomisi Atlası, 5. Baskı, Münih, Beta Basım Dağıtım. 2001::288-90.
18. Stephani C, Vaca GF-B, Maciunas R, Koubeissi M, Lüders H. Functional neuroanatomy of the insular lobe. *Brain Structure and Function*. 2011;216(2):137-49.
19. AE. Ö. Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevi: 309-321, 2004. 309-321, 2004.
20. Ropper AH BRAsVsPoNE, Edition. Çeviri editörü: Murat Emre: 144-167.
21. Evans RW MM. Handbook of Headache. Lippincott Williams & Wilkins. Second Edition. . Çeviri Editörü: Mustafa Ertaş: 28-60, editor.
22. Göbel H, Petersen-Braun M, Soyka D. The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1994;14(2):97-106.

23. Henry P, Michel P, Brochet B, Dartigues JF, Tison S, Salamon R. A nationwide survey of migraine in France: prevalence and clinical features in adults. *Cephalalgia*. 1992;12(4):229-37.
24. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia*. 1995;15(1):45-68.
25. Jensen K, Tfelt-Hansen P, Lauritzen M, Olesen J. Classic Migraine. A Prospective Recording of Symptoms. *Cephalalgia*. 1985;5(3 suppl):326-7.
26. Aksel S. Başağrısı Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology*. 2003;1(2):94-7.
27. Stephen D Silberstein RL, Peter J Goadsby , Headache in clinical practice, 2002.
28. Society HCSotIH. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia: an international journal of headache*. 2004;24:9.
29. Society HCCotIH. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*. 1988;8:1-96.
30. Goadsby P, Charbit A, Andreou A, Akerman S, Holland P. Neurobiology of migraine. *Neuroscience*. 2009;161(2):327-41.
31. Markowitz S, Saito K, Moskowitz MA. Neurogenically mediated plasma extravasation in dura mater: effect of ergot alkaloids: a possible mechanism of action in vascular headache. *Cephalalgia*. 1988;8(2):83-91.
32. Bahra A, Matharu M, Buchel C, Frackowiak R, Goadsby P. Brainstem activation specific to migraine headache. *The lancet*. 2001;357(9261):1016-7.
33. O. O. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'nin Klinik Uygulamaları Ve Endikasyonları. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 5: 31-40.
34. Yeşildağ A OOMrgf, Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Oyar O, Gülsoy UK (Edt). *Tisamat Basım, Ankara*, 2003: 281-372.
35. Bushong S. Radiologic science for technologists: physics, biology, and protection.[Textbook]. 1980.
36. Edelman RR, Hesselink JR. Clinical magnetic resonance imaging: WB Saunders Company; 1990.

37. Viola A, Major T, Julow J. The importance of postoperative CT image fusion verification of stereotactic interstitial irradiation for brain tumors. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2004;60(1):322-8.
38. Looi JCL, Lindberg O, Liberg B, Tatham V, Kumar R, Maller J, et al. Volumetrics of the caudate nucleus: reliability and validity of a new manual tracing protocol. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2008;163(3):279-88.
39. R. B. Developing trends in MR imaging and spectroscopy. *Electro-medica*. 1989; 57: 8-19.
40. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar NTK, İstanbul, 1998: 151-210.
41. Keller SS, Roberts N. Measurement of brain volume using MRI: software, techniques, choices and prerequisites. *Journal of Anthropological Sciences*. 2009;87:127-51.
42. Acer N, Sahin B, Bas O, Ertekin T, Usanmaz M. Comparison of three methods for the estimation of total intracranial volume: stereologic, planimetric, and anthropometric approaches. *Annals of plastic surgery*. 2007;58(1):48-53.
43. Ekinçi N, Acer N, Akkaya A, Sankur Ş, Kabadayi T, Sahin B. Volumetric evaluation of the relations among the cerebrum, cerebellum and brain stem in young subjects: a combination of stereology and magnetic resonance imaging. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2008;30(6):489-94.
44. Sahin B, Acer N, Sonmez O, Emirzeoglu M, Basaloglu H, Uzun A, et al. Comparison of four methods for the estimation of intracranial volume: a gold standard study. *Clinical Anatomy*. 2007;20(7):766-73.
45. Schmitz N, Admiraal-Behloul F, Arkink EB, Kruit MC, Schoonman GG, Ferrari MD, et al. Attack frequency and disease duration as indicators for brain damage in migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2008;48(7):1044-55.
46. Welch K, Nagesh V, Aurora SK, Gelman N. Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or the burden of illness? *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2001;41(7):629-37.

47. Bartolini M, Baruffaldi R, Paolino I, Silvestrini M. Cerebral blood flow changes in the different phases of migraine. *Functional neurology*. 2004;20(4):209-11.
48. May A. New insights into headache: an update on functional and structural imaging findings. *Nature Reviews Neurology*. 2009;5(4):199-209.
49. Nosedà R, Burstein R. Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, cortical spreading depression, sensitization, and modulation of pain. *PAIN®*. 2013;154:S44-S53.
50. Yilmaz-Kusbeci O, Gocmen-Mas N, Yucel A, Karabekir HS, Ertekin T, Yazici AC. Evaluation of cerebellar and cerebral volume in migraine with aura: a stereological study. *The Cerebellum*. 2010;9(3):345-51.
51. Rocca MA, Ceccarelli A, Falini A, Colombo B, Tortorella P, Bernasconi L, et al. Brain gray matter changes in migraine patients with T2-visible lesions a 3-T MRI study. *Stroke*. 2006;37(7):1765-70.
52. Younger JW, Shen YF, Goddard G, Mackey SC. Chronic myofascial temporomandibular pain is associated with neural abnormalities in the trigeminal and limbic systems. *PAIN®*. 2010;149(2):222-8.
53. Lai T-H, Chou K-H, Fuh J-L, Lee P-L, Kung Y-C, Lin C-P, et al. Gray matter changes related to medication overuse in patients with chronic migraine. *Cephalalgia*. 2016:0333102416630593.
54. Kawasaki A, Purvin VA. Photophobia as the presenting visual symptom of chiasmal compression. *Journal of neuro-ophthalmology*. 2002;22(1):3-8.
55. Levy D, Strassman AM. Mechanical response properties of A and C primary afferent neurons innervating the rat intracranial dura. *Journal of Neurophysiology*. 2002;88(6):3021-31.
56. Uddman R, Edvinsson L, Ekman R, Kingman T, McCulloch J. Innervation of the feline cerebral vasculature by nerve fibers containing calcitonin gene-related peptide: trigeminal origin and co-existence with substance P. *Neuroscience letters*. 1985;62(1):131-6.

57. Aurora S, Wilkinson F. The brain is hyperexcitable in migraine. *Cephalalgia*. 2007;27(12):1442-53.
58. Ayata C, Jin H, Kudo C, Dalkara T, Moskowitz MA. Suppression of cortical spreading depression in migraine prophylaxis. *Annals of neurology*. 2006;59(4):652-61.
59. Coppola G, Pierelli F, Schoenen J. Is the cerebral cortex hyperexcitable or hyperresponsive in migraine? *Cephalalgia*. 2007;27(12):1427-39.
60. Lang E, Kaltenhäuser M, Neundörfer B, Seidler S. Hyperexcitability of the primary somatosensory cortex in migraine—a magnetoencephalographic study. *Brain*. 2004;127(11):2459-69.
61. Stankewitz A, Aderjan D, Eippert F, May A. Trigeminal nociceptive transmission in migraineurs predicts migraine attacks. *The Journal of neuroscience*. 2011;31(6):1937-43.
62. Vecchia D, Pietrobon D. Migraine: a disorder of brain excitatory–inhibitory balance? *Trends in neurosciences*. 2012;35(8):507-20.

9. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı : Özgür PALANCI
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 14.09.1985-AFYON
Medeni hali : Evli
Telefon : 05436136538
E-Posta : opalanci@bayburt.edu.tr

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Anatomi Anabilim Dalı	2012-
Lisans	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu hemşirelik	2005-2009
Lise	Gümüşhane Ali Fuat Kadirbeyoğlu Anadolu Lisesi	1999-2003

AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl -Yıl)
Öğretim Görevlisi	Bayburt Üniversitesi	2014-

YABANCI DİL İngilizce