

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

OBEZ ÇOCUKLARDA BEYNİN DİFÜZYON AĞIRLIKLII
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (DA-MRG)
BULGULARI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Gülen BURAKGAZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hanefi YILDIRIM

ELAZIĞ
2010

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR

Radyoloji Anabilim Dalı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hanefi YILDIRIM

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri:

.....
.....
.....
.....
.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana emeği geçen başta tez yönetmeni hocam Doç . Dr. Hanefi YILDIRIM ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR olmak üzere tüm hocalarıma, Pediatrik Endokrinoloji bölümü öğretim üyesi Doç. Dr. Yaşar ŐEN'e, tezin istatistik aşamasında yardımcı olan Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Mehmet ÖZDEN'e, araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknisyen arkadaşlarıma, her zaman bana destek olan eşime ve aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Obezite vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen bir enerji metabolizması bozukluğu olup; günümüzde gelişmiş ülkelerdeki çocuk ve erişkin tüm popülasyonu etkileyen en önemli sağlık problemlerinden biridir. Sıklığı tüm dünyada ve ülkemizde her geçen gün artmakta olan ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen kronik bir hastalıktır.

Obezitede vücut yağ oranının belirlenmesi önemli olup vücut yağ kitlesini ölçen çeşitli yöntemler vardır. Bu yöntemlerin hepsinde amaç; vücuttaki yağ dokusu ile yağ dokusu dışında kalan doku miktarı oranının belirlenmesine yöneliktir. Literatürde obezitede beynin difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA-MRG) bulguları ile ilgili sadece bir tek çalışma olup, buda erişkinlerde yapılmıştır. Biz bu çalışma ile obez çocuklarda beynin DA-MRG bulgularını ortaya koymayı amaçladık.

Çalışmaya 41 obez, 18 fazla kilolu (over weight =ow) ve 31 normal kilolu olan 4-16 yaş arasındaki toplam 91 olgu alındı. Bu olgularda DA-MRG ile $b100$, $b600$, $b1000$ ve $b2000$ gradient değerlerinde difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntüler (EPI) alınıp, her olguda her b değeri için beyinde açlık ve toklukla ilişkili olan hipotalamus, hipokampal girus, orta temporal korteks, insula, korpus striatum, singulat girus, orbitofrontal korteks, talamus, orta beyin, amigdala, oksipital korteks, dorsomedial frontal korteks, dorsolateral frontal korteks ve serebellum olmak üzere toplam 14 bölge belirlendi. Normal, fazla tartılı ve obez grubun $b600$, $b1000$ ve $b2000$ değerlerinde görünür difüzyon katsayı (Apparent Diffusion Coefficient=ADC) haritaları üzerinden belirlenen 14 bölgeden ölçüm yapıldı.

Çalışmamızda; normal ve obez grubun, normal ve fazla kilolu grubun ve fazla kilolu ve obez grubun $b600$, $b1000$ ve $b2000$ değerlerinin karşılaştırmasında; ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca BKİ artışı ile $b600$, $b1000$ ve $b2000$ değerleri ile ADC değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

Sonuç olarak radyasyon verilmemesi, çok hızlı ve kolay elde edilebilmesi, kontrast maddeye gerek duyulmaması ile obez çocuklarda etyopatogenezde ve tanıda klinik ve laboratuvar bulgularının yanında beynin DA-MRG bulgularının faydalı olabileceği kanaatindeyiz. Obezitede beyin dokusundaki bu değişikliklerin

anlaşılması ile obezite etyolojisinde altta yatan mekanizmanın daha iyi anlaşılmasına katkı sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Beyin, Çocuk, Obezite, Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, Apparent Diffusion Coefficient (ADC)

ABSTRACT

THE FINDINGS OF BRAIN MRI DIFFUSION WEIGHTED IMAGING IN OBESE CHILDREN

Obesity is a energy metabolism defect which is characterized with exaggerated fat deposition and may cause physical and mental problems; nowadays in developed countries one of the most important health problem that effected whole population of children and adolesnces. It is a chronic disease which effect life quality negatively and its frequency increase every passing day both in the world and in our country.

It is important to determine body fat ratio in obesity, so variety of methods available which are measure body fat mass. In all methods aim is same; to determine ratio of body fat tissue to other tissue that remain out of fat tissue in the body. In litterateur there is only one study which is interested with diffusion weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) of brain in obesity but this study performed on adolescences. We aimed with this study to exhibit DW-MRI findings of obese children's brain.

In total 91 cases accepted to the study; 41 obese, 18 overweight and 31 normal weight cases which are between 4-16 ages. In these cases diffusion weighted echo-planar imaging taking in DW-MRI b_{100} , b_{600} , b_{1000} and b_{2000} gradient values, in each cases b values determined in brain for a total of 14 regions which are associated with fasting and satiety, these are hypothalamus, hippocampal gyrus, mid temporal cortex, insular cortex, corpus striatum, cingulate gyrus, orbitofrontal cortex, thalamus, midbrain, amygdala, occipital cortex, dorsomedial frontal cortex, dorsolateral frontal cortex and cerebellum. Normal, overweight and obese groups b_{600} , b_{1000} and b_{2000} values measured on 14 regions which are determined on Apparent Diffusion Coefficient (ADC) maps.

In comparison of b_{600} , b_{1000} and b_{2000} values of normal and obese groups, normal and overweight groups and overweight and obese groups, in ADC values statistically significant difference ($p < 0,05$) determined. Positive correlation determined between b_{600} , b_{1000} and b_{2000} values and ADC values by increment of BMI.

In conclusion; we are thinking, besides laboratory findings, DW-MRI which is giving no radiation, very rapid and easily obtained, required no contrast material, findings will be helpful for etiopathogenesis and diagnosis of obesity in obese children. In obesity by understanding changes in brain tissue may contribute to much better understand underlying mechanism of etiology in obesity.

Key Words: Brain, Child, Obesity, Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging, Apparent Diffusion Coefficient (ADC)

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Çocukluk Çağı Obezitesi	2
1.1.1. Tanım	2
1.1.2. Epidemiyoloji	3
1.1.3. Fizyopatoloji	3
1.1.3.1. Enerji Dengesinin Düzenlenmesi	3
1.1.3.2. Enerji Dengesinde Rol Alan Önemli Faktörler	5
1.1.4. Etiyoloji	6
1.1.4.1. Genetik faktörler	7
1.1.4.2. Çevresel faktörler	7
1.1.4.3. Beslenme	7
1.1.4.4. Psikolojik faktörler	8
1.1.5. Tanı	8
1.1.5.1. Antropometrik Ölçümler	9
1.1.5.2. İletkenlik	11
1.1.5.3. Görüntüleme Yöntemleri	11
1.1.6. Obezitenin komplikasyonları	12
1.1.6.1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar	12
1.1.6.2. Endokrin ve Metabolik Komplikasyonlar	12
1.1.6.3. Solunum Sistemi ile İlgili Komplikasyonlar	13
1.1.6.4. Gastrointestinal Komplikasyonlar	13

1.1.6.5. Ortopedik Komplikasyonlar	13
1.1.6.6. Dermatolojik Komplikasyonlar	13
1.1.6.7. Nörolojik Komplikasyonlar	13
1.1.6.8. Psikososyal Komplikasyonlar	13
1.1.7. Çocukluk Çağı Obezitesinde Tedavi Yöntemleri	14
1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG)	14
1.2.1. MRG’de Temel Fizik Prensipler	15
1.2.2 .Fonksiyonel MRG	16
1.3. Difüzyon MRG	16
1.3.1. Tarihçe ve Tanım	16
1.3.2. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülerin Elde Edilmesi	21
1.3.3. DAG (Difüzyon ağırlıklı görüntüleme)	21
1.3.4. Difüzyon Ağırlıklı MRG’de çekim sonrası verilerin işlenmesi (post processing)	22
1.3.5. Klinik Uygulamalar	25
2. GEREÇ VE YÖNTEM	32
2.1. Çalışma Grubu	32
2.2. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme	33
2.3. Görüntülerin Analizi	34
2.4. İstatiksel Analiz	34
3. BULGULAR	36
4. TARTIŞMA	42
5. KAYNAKLAR	50
6. ÖZGEÇMİŞ	60

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Etiyolojiye Göre Obezite Sınıflaması	7
Tablo 2. Çocuklarda vücut kompozisyonu ölçme yöntemleri	9
Tablo 3. Çocuklarda BKİ'ye göre persentil değerleri	10
Tablo 4. Normal, fazla kilolu ve obez grupta <i>b</i> 600, <i>b</i> 1000 ve <i>b</i> 2000 değerleri için ortalama ADC değerleri	38
Tablo 5. Normal, fazla tartılı ve obez grupta <i>b</i> 600, <i>b</i> 1000 ve <i>b</i> 2000 değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması	39

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Vücut ağırlığını düzenleyen hormonal ve nöral yollar	4
Şekil 2. Hipotalamus anatomisi	5
Şekil 3. İzotropik ve anizotropik difüzyon	18
Şekil 4. Difüzyon ağırlıklı spin eko Stejskal Tanner görüntüleme puls sekansı	19
Şekil 5. b değeri	20
Şekil 6. Difüzyon vektörü	20
Şekil 7. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin elde edilmesi-1	22
Şekil 8. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin elde edilmesi-2	22
Şekil 9. ADC haritası	24
Şekil 10. Hiperakut Infarktta DA-MRG	25
Şekil 11. Infarkt evrelerinde intraselüler ve ekstraselüler mesafenin ilişkisi	26
Şekil 12. Çalışmaya alınan gruplar ve hasta sayıları	36
Şekil 13. Çalışma gruplarının demografik özellikleri	36
Şekil 14. Grupların ortalama yaş, BKİ ve ağırlık değerleri grafiği	37
Şekil 15. Obez bir olguda $b600$, $b1000$ ve $b2000$ değerlerinde hipotalamustan elde edilen ADC değerleri	40
Şekil 16. BKİ artışı ile $b2000$ değerinde hipotalamusta ADC değerlerinin dağılımsal korelasyonu	41
Şekil 17. Obez bir hastada $b2000$ 'de elde edilen ADC değerleri ve ölçüm yapılan lokalizasyonlar	41

KISALTMALAR LİSTESİ

ADC	: Apperent Diffusion Coeffisient
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DA-MRG	: Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme
DEXA	: Dual enerji X-ray Absorbsiometre
DM	: Diyabetes Mellitus
ECF	: Extracellular fluid
EP	: Ekoplanar
EPI	: Echo Planar Imaging
FOV	: Field Of View
ICF	: Intracellular fluid
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
OW	: Over weight
ROI	: Region of interest
SE	: Spin eko
SSS	: Santral Sinir Sistem
T1A	: T1 ağırlıklı
T2A	: T2 ağırlıklı

1. GİRİŞ

Obezite; vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen bir enerji metabolizması bozukluğudur. Nadiren primer bir hastalığa bağlı olarak gelişir. Vakaların çoğunda belirlenmiş bir hastalık nedeni yoktur. Bu tür obeziteye primer obezite veya ekzojen obezite denir. Endokrin, genetik veya diğer nedenlerin etyopatogeneizde rol aldığı obezite ise sekonder obezite veya endojen obezite olarak adlandırılır. Primer obezite de genellikle alınan enerji harcanandan fazladır. Bu vakalarda kronik bir enerji imbalansı söz konusudur. Günümüzde çocuklarda obezite sıklığının artış nedeni; modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlıklarında yağların, karbonhidratların fazla miktarda tüketilmesi ve çocukların fiziksel aktiviteden uzaklaşıp, televizyon, bilgisayar oyunlarına yönelmeleridir. Dünyada 1960'lardan itibaren obezite sıklığında artış saptanmıştır. 1960'tan 1994'e kadar %4'ten %10'a kadar artan obezite prevalansı, 1999-2002 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)'in çalışmasında 6-11 yaş arası obezite prevalansı %16 olarak saptanmıştır. Ülkemizde de yapılmış olan çalışmalarda, her 100 çocuktan 10 tanesinde obez olma riski olduğu gösterilmiştir (1).

Magnetik rezonans görüntüleme (MRG), birçok hastalık için kullanılan ve bilgisayarlı tomografi (BT)'nin yerini alan primer modalite haline gelmiştir. MRG'nin avantajları; noninvaziv olması, iyonizan radyasyon içermemesi, multiplanar görüntüleme sağlaması ve herhangi bir planda yüksek yumuşak doku rezolüsyonuna sahip olmasıdır. Ayrıca, MRG hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgi sağlayabilir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) "brownian hareket" olarak bilinen ve su moleküllerinin rastgele mikroskobik translasyon hareketleri ile sonuçlanan moleküler difüzyon için sensitif bir görüntüleme yöntemidir. Suyun difüzyonundaki bu değişiklikler DAG'da iskemik bölgede sinyal intensitesinin artması şeklinde sonuçlanır. DAG'ın tanınması ile birlikte invivo MRG çalışmaları için biyolojik dokulardaki suyun hareketi ve transportu dikkat çekici bir konu haline gelmiştir. DAG doku içindeki suyun hareketindeki değişiklikleri en erken dönemde gösteren yöntemdir. Difüzyonun MRG üzerine etkisi ilk kez Hahn tarafından tanımlanmış ve spin eko sekans ile denenmiştir. Le Bihan ve ark. tarafından yapılan, hücresel düzeyde vücut sıvılarının hareketi hakkındaki çalışmaları takiben bu konu

yoğun olarak araştırılmıştır (2-8).

Günümüze kadar difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA-MRG) teknikleri birincil olarak multipl sklerozun değerlendirilmesi, serebral iskemi ve stroke, normal ve tümöral dokunun ayrımında nöroradyolojide rutin olarak kullanılmakta iken son zamanlarda donanım ve görüntü tekniklerindeki gelişmeler ile karaciğer, pankreas, over ve meme gibi vücudun değişik bölgelerindeki tümörlerin saptanması ve karakterizasyonunda DA-MRG'ın yararlı olduğu rapor edilmiştir. Yine DA-MRG'ler üzerinden yüksek işlem kapasiteli bilgisayarlarca otomatik olarak ADC (Apparent Diffusion Coefficient=görünür difüzyon katsayısı) haritaları oluşturulmakta ve bu haritalar üzerinden otomatik ölçümler yapılabilmektedir. Konvansiyonel MRG'de benign ve malign lezyonları ayırt etmek oldukça zordur. Bazı durumlarda DA-MRG bize doku karakterizasyonunda fazlasıyla yardımcıdır. DA-MRG beyindeki çeşitli patolojik değişiklikler hakkında spesifik bilgi sağlamasına rağmen; ADC haritası, su moleküllerinin difüzyonu ile ilgili kantitatif ölçümlerle beyindeki patolojik durumlarda değişiklik gösterir. ADC, DAG'den hesaplanan kantitatif bir parametredir ve ekstrasellüler - ekstrasellüler boşluktaki su difüzyonu ile kapiller perfüzyonun kombine etkisini gösterir (9-12).

Biz bu çalışmamızda 4-16 yaş arasındaki 41 obez, 18 fazla kilolu olguda beyin dokusundaki değişiklikleri DA-MRG tekniğini kullanarak hipotalamus, hipokampal girus, orta temporal korteks, insula, korpus striatum, singulat girus, orbitofrontal korteks, talamus, orta beyin, amigdala, oksipital korteks, dorsomedial frontal korteks, dorsolateral frontal korteks ve serebellum ADC değerlerini hesapladık. Elde edilen bulguları aynı yaş grubunda obez olmayan 31 sağlıklı olgudan oluşan kontrol grubunun bulguları ile karşılaştırdık. Böylece obez çocuklarda beyinde belirlenen bölgelerde DA-MRG bulgularını ortaya koymayı amaçladık.

1.1. Çocukluk Çağı Obezitesi

1.1.1. Tanım

Obezite enerji alımının, harcanımını aştığı durumlarda ortaya çıkan aşırı yağ depolanmasıdır. Obezite vakalarının büyük bölümünde altta yatan patoloji bulunmaz. Vücut yağının düzenlenmesi intrauterin dönemde başlar. İntrauterin hayatın ikinci yarısından itibaren yağ hücrelerinde hiperplazi ve hipertrofi nedeniyle yağ dokusu

artar. Bir başka deyişle obezite; vücutta aşırı yağ depolanmasıyla ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara yol açan enerji metabolizması bozukluğudur. Enerji alımı ve tüketimi arasındaki uygunsuzluk sonucu fazla enerjinin, adipoz dokuda trigliserid formunda depolanmasıyla oluşur (13-16).

1.1.2. Epidemiyoloji

Günümüzde obezitenin görülme sıklığı her yaş grubunda artmaktadır. Bunun nedeni modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlıklarında yağların ve karbonhidratların fazla miktarda tüketilmesi ve çocukların fizik aktiviteden uzaklaşarak televizyon ve bilgisayar oyunlarına yönelmeleridir. Çocuklukta obezite yaşamın ilk yılı, 5-6 yaş arası ve puberte döneminde artış göstermektedir. Obezitenin 5 yaşından önce ve 15 yaşından sonra gelişmesi, obezitenin erişkin çağda devam etmesi için risk oluşturmaktadır. Obez çocukların 1/3'ü, obez adölesanların ise %80'i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadırlar . Erişkin yaşlarda görülen obezite vakalarının %30 kadarında başlangıç çocukluk çağlarına dayanmaktadır. NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmasında Amerikalı çocuklar arasında fazla kilolu çocuk prevalansı %22, obez çocuk prevalansı %10,9 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir saha çalışmasında çocuklarda obezite prevalansı %9.1 ve %12.8 bulunmuştur. Obezite sıklığı ırk, yaş ve cinsiyete göre farklılık gösterdiği gibi sosyoekonomik düzeye göre de değişim göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde obezitenin yüksek sosyokültürel düzeylerde daha sık olduğu gösterilmiştir (13,17-25)

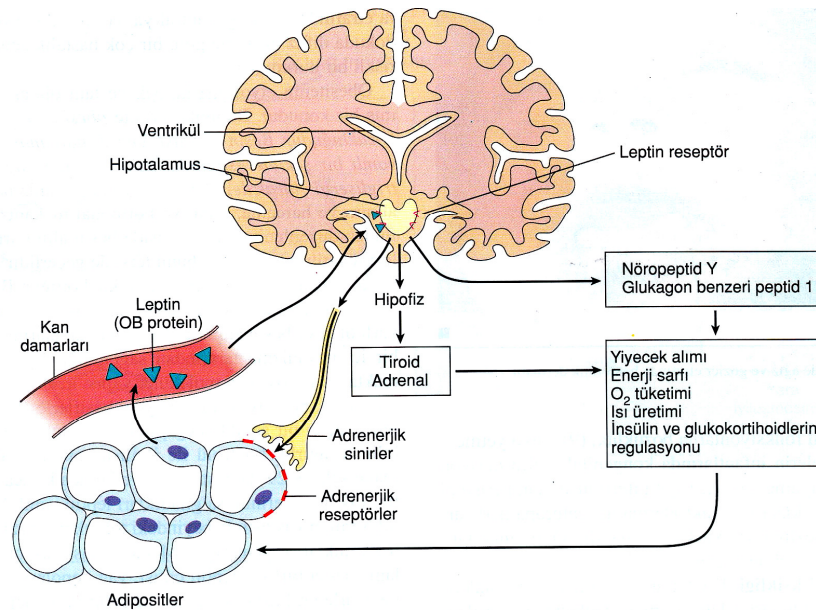
1.1.3. Fizyopatoloji

1.1.3.1. Enerji Dengesinin Düzenlenmesi

Enerji harcanımını etkileyen faktörler bazal metabolizma hızı, termogenez ve fizik aktivitedir. Toplam enerji harcanımının %60-70'ini bazal metabolizma, %10'unu termogenez, %20-30'unu fizik aktivite oluşturur. Termogenezdeki değişikliklerin obezlerde klinik öneminin olmadığı düşünülmektedir. Bazal metabolizma hızının obezite etyopatogenezindeki rolü henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Yağsız vücut kitlesi bazal metabolizma hızının en önemli belirleyicisi olmakla birlikte; ırk, yaş, genetik faktörler gibi ek faktörlerin varlığı, obezlerde bazal metabolizma hızının kilo alınımına etkisinin tek başına değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Fizik aktivite total enerji harcanımının en

önemli belirleyicisi olarak gözükmektedir (13,23,26,27).

Hipotalamusun nörojenik, hormonal ve besinle ilgili mesajları bir araya getirip açlık ve tokluk duyusu oluşturan sinyalleri ileterek enerji dengesinde merkezi bir rol oynadığı gösterilmiştir (Şekil 1). Pekçok hipotalamik nörotransmitter enerji alımını etkilemektedir. Ventromedial hipotalamusun tokluk, lateral hipotalamusun ise açlık sinyallerini alan merkez olduğu, ventromedial hipotalamusun hasarına neden olan patolojilerde obezite geliştiği bilinmektedir (Şekil 2). Hipotalamus enerji alımının yanında, otonom sinir sistemi ve hipofizer hormon salınımı yoluyla enerji harcanımını da etkilemektedir (13,23,28).

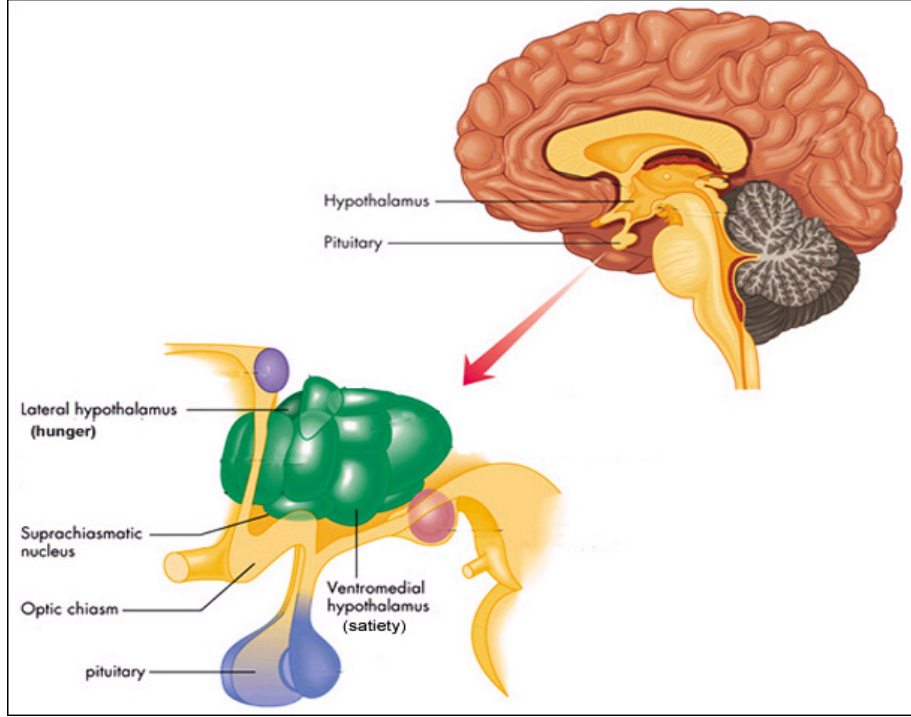


Şekil 1. Vücut ağırlığını düzenleyen hormonal ve nöral yollar (29)

Enerji dengesinin nöroendokrin düzenlenimi üç sistemden oluşur:

- 1) Afferent sistem; leptin ve diğer beslenme sinyallerinden oluşur. Bu sinyaller kısa/uzun süreli, açlık/tokluk, zayıflık/şişmanlık, periferik/santral olarak sınıflandırılabilir.
- 2) Merkezi sinir sistemi değerlendirme-entegrasyon ünitesi; ventromedial hipotalamus, paraventricüler nükleus ve lateral hipotalamustan oluşan kısımdır .
- 3) Efferent sistem; merkezi sinir sisteminden çıkan düzenleyici sinyalleri periferik dokulara ileten sistemdir. Açlık ve açlığın motor komponentleri, otonom sinir sistemi ve enerji harcanımını düzenleyen faktörlerden meydana gelir. Otonom sinir sisteminin başlıca komponentleri olan sempatik sinir

sistemi enerji harcanımında, parasempatik sinir sistemi ise depolanmasında rol alır (13,23,28).



Şekil 2. Hipotalamus anatomisi (30)

1.1.3.2. Enerji Dengesinde Rol Alan Önemli Faktörler

İnsülin: Kaslarda ve yağ dokusunda glukozun hücre içine girişini ve kullanımın artıran anabolik bir hormondur. Adipozite ve tokluk sinyali olarak leptin ile benzerlik gösterir. İnsülin leptin salınımını artırır. İnsülin direnci olan bireylerde bu etkinin olmaması obezite ile sonuçlanabilir. Ventromedial hipotalamus nöronlarında insülin reseptörleri mevcuttur. İnsülinin özel bir transport sistemi ile kan beyin bariyerinden geçtiği gösterilmiştir. Kilo alımının insülin duyarlılığını azaltması, insülinin vücut yağı ile olan yakın ilişkisini açıklamaktadır. Kilo artınca normal glukoz homeostazını sağlamak için direnci yenmek amacıyla insülin salınımı artar. Pankreas hücreleri bu adaptasyona ayak uyduramaz ve daha fazla insülin salınamazsa hiperglisemi ve sonuçta tip 2 diabetes mellitus-obezite birlikteliği ortaya çıkar (13,19,23,28,31,32).

Leptin: Obez olgularda vücut yağ dağılımı ve birikiminin ölçülmesinde kullanılan çok sayıda yöntem tanımlanmıştır. Son yıllarda öne çıkan biyokimyasal bir yöntem, obezite (ob) geninin hormon yapısındaki bir ürünü olan leptin düzeyi

tainidir. İlk kez 1994 yılında tanımlanan leptinin tokluk faktörü olarak da etki gösterdiği ileri sürülmüştür. Beyaz yağ hücrelerinde üretilen, 16 kD ağırlığında protein yapısında bir hormondur. Aktif transport ile kan-beyin bariyerini geçerek hipotalamustaki spesifik reseptörler yolu ile etkisini gösterir. Nöropeptid Y (NPY) salınımını baskılayarak iştahın azaltılmasına neden olur. Ayrıca termogenezisi artırıcı etkisi de vardır. Leptinin zayıflatıcı etkisi iyi bilinmekle beraber obez çocuklarda serum leptin düzeyi yüksektir ve obezitenin şiddeti ile yakın ilişkilidir. Bu durum obezlerde leptin direncinin varlığıyla açıklanmaktadır. Leptin direncinin hipotalamus ve pankreas β hücrelerindeki reseptör duyarsızlığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Pankreas hücrelerindeki direnç, leptinin insülin sentezini baskılayıcı etkisinin kaybolmasına ve dolayısıyla hiperinsülinemiye yol açmaktadır. Leptinin vücut ağırlığı ve özellikle beden kitle indeksi (BKİ) ile pozitif ilişkisi yenidoğan ve puberte dönemi dahil olmak üzere her yaş grubunda gösterilmiştir (19,33-37).

NPY: Periferik ve santral sinir sisteminden salgılanan, pankreatik polipeptid ailesinden bir hormondur. İştahı artırıcı etkisi beyinde yaygın olarak yerleşmiş olan NPY Y1 ve Y5 reseptörleri ile olur. Açlık ve kilo kaybı NPY salınımını artırırken, leptin azaltır. NPY ayrıca enerji harcanımını azaltır, lipoprotein lipazı aktive ederek yağ depolanmasını artırır (23,28,38-40).

1.1.4. Etyoloji

Etyolojiye göre obezite iki gruba ayrılmaktadır (Tablo 1). Egzojen obezite çocukluk yaş grubu obezitesinin % 90'nını oluşturan, patolojik bir nedene bağlı olmayan ve alınan enerjinin kullanımı aştığı durumlarda ortaya çıkan obezitedir. Etyolojisi tam olarak bilinmemekte, ancak beslenme şekli, ailenin sosyoekonomik durumu, genetik, çevresel ve psikolojik faktörler belirli ölçülerde obezite gelişimine katkıda bulunmaktadır. Genetik hastalıklar, endokrin bozukluklar, santral sinir sistemi (SSS) lezyonları, ya da iatrojenik sebeplere bağlı sekonder obezite nadir görülmektedir. Bu iki durumun ayırt edilmesi önemlidir (41,42).

Tablo 1. Etyolojiye Göre Obezite Sınıflaması

1. Egzojen obezite (Basit obezite, primer obezite)	2. Endojen obezite (Patolojik obezite, sekonder obezite)
	Genetik sendromlar
	Endokrin hastalıklar
	Santral sinir sistemi hastalıkları/beyin hasarı
	İlaçlar

1.1.4.1. Genetik faktörler

Obezite patogeneğinde pek çok gen bozukluğunun rol aldığı bilinmektedir. Bazı ailelerde obezitenin daha sık görülmesi ve ikizlerde yapılan çalışmalar genetik faktörlerin obezite etyopatogeneğinde rolü olduğunu göstermektedir. Çocuğun obez olma şansı; her iki ebeveyn obez ise %80, sadece biri obez ise %40, her ikisi obez değilse %14'tür. Erişkin yaşta obez olma riskinde ebeveynlerin sadece birinin ya da ikisinin obez olması ile ilişkilidir. İkizlerden biri obez ise diğerinde obezite görülme riski monozigotlarda dizigotlara göre daha fazladır (43).

1.1.4.2. Çevresel faktörler

Obezite gelişiminde ailenin eğitim ve gelir düzeyi, çocuğun aktivasyon derecesi ve televizyon seyredilmesine ayrılan süre önemli risk faktörleridir. Ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde yiyeceğe kolay ulaşılması ve sedanter yaşam obezitenin yüksek oranda görülmesine yol açar. Ailenin gelir düzeyi ile obezite görülme sıklığı arasındaki ilişki yaş, ırk ve cinsiyet faktörleri ile değişkenlik gösterdiğinden bu konuda çelişkili yayımlar mevcuttur. Gebelikte annenin sigara içmesi ile çocukluk obezitesi arasında ilişki vardır (44,45).

Uzun süre televizyon izlemek, video ve bilgisayar oyunları oynamak ve bu sırada yüksek kalorili gıdaları tüketmek obezite oluşumunu kolaylaştırır. Televizyon izlemekle geçirilen süre ile obezite arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir. Aktivasyon azlığı obeziteyi kolaylaştırırken, obez çocukların daha az aktivitede bulunmaya yönelmeleri, olayın bir kısır döngü şeklinde devam etmesine neden olmaktadır (46).

1.1.4.3. Beslenme

Bebeklik dönemindeki beslenme şekli çocuğun ileri yıllardaki beslenme

alışkanlığını belirler. Anne sütü ile beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi iyi bilinmektedir. Süt çocukluğu döneminde mama ile beslenme, zamanından önce ek gıdalara ve yapay beslenmeye geçilmesi obeziteyi kolaylaştırır. Hızlı yeme ve az çiğneme de obezite oluşumunda kolaylaştırıcı faktörlerdir. Modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlığında kalori ve yağ yoğunluğunun fazla oluşu (fast food tarzı beslenme ve kalori yoğunluğu yüksek içecekler) obezite sıklığının artışında bir risk faktörüdür. Çocuklarda obezitenin nedeni her zaman aşırı beslenme olmayıp aktivasyon azlığı da önemli bir faktördür (19,46,47).

1.1.4.4. Psikolojik faktörler

Aile içi olumsuz ilişkiler çocuğun ruhsal yapısını etkileyerek az yada aşırı yeme davranışı doğurmaktadır. Obez çocuklarda özellikle puberte döneminde ortaya çıkan psikolojik bozukluklar (arkadaş edinememe, grup faaliyetlerine katılmama gibi) çocuğu pasif hale getirmekte ve obezite derecesini artırmaktadır (13,19,26).

Obezitenin neden olabileceği ikincil problemler; Diabetes Mellitus (DM), ateroskleroz, hiperlipidemi, hipertansiyon, infertilite, puberte prekoks, oligomenore veya amenore, kolelitiazis, psödotümör serebri, ortopedik sorunlar, hirsutizm, siroz, karaciğer fibrozisi, kolorektal kanser ve psikolojik bozukluklar olarak sıralanabilir. Çocukluk yaşlarında başlayan ve ileri yaşlarda da devam eden obezite; morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilemesinin yanısıra, son derece ciddi sosyal ve ekonomik boyutları da olan bir sorundur. Erişkinlerde obezite tedavisi sonuçları yüz güldürücü değildir. Kilo veren erişkin obezlerde tedaviden 5 yıl sonra %5'inden azında bu kilolarını koruyabildikleri, %62'sinde ise verdikleri tüm kiloları yeniden aldıkları ve geri kalanların ise hiç zayıflayamadığı gösterilmiştir. Bu yüzden obezitenin ortaya çıkmadan önlenmesi önem kazanmıştır (48).

1.1.5. Tanı

Obezitede vücut yağ oranının belirlenmesi önemlidir. Obezite tanısında vücut ağırlığı tek başına yeterli olmayıp boy ölçümü ile birlikte değerlendirilmelidir. Basit obez hastalar genellikle yaşıtlarına göre uzun boyludurlar ve hızlı gelişim gösterirler. Obez olup kısa boylu olan hastalarda altta yatan hormonal veya genetik bir bozukluk akla gelmelidir. Vücut yağ kitlesini ölçen çeşitli yöntemler vardır (Tablo 2). Bu yöntemlerin hepsinde amaç; vücuttaki yağ dokusu ile yağ dokusu dışında kalan doku miktarı oranının belirlenmesidir (13,26,49).

Tablo 2. Çocuklarda vücut kompozisyonu ölçme yöntemleri

Yöntem	Avantajları	Dezavantajları
Antropometrik ölçümler	Hızlı ve basittir Ucuzdur Geniş kitleler için kullanılabilir	Değişik yaş ve cinsiyet gruplarında farklılık gösterir
Biyoelektrik impedans assay	Hızlı ve basittir Ucuzdur Geniş çalışmalar için kullanılabilir	Hidrasyon durumundan etkilenir
Dual enerji X-ray Absorbsiyometre (DEXA)	Hızlı ve basittir Kemik dokuyu ayırır Vücut yağ dağılımı hakkında bilgi verir	Subkutan ve visseral yağ dokusu ayırımında yetersiz Pahalıdır
Ultrasonografi	Subkutan yağ dokusu ile birlikte kas dokusu da ölçülür	Deneyim gerektirir
Bilgisayarlı Tomografi (BT)	Spesifik anatomik bölgelerde	BT radyasyon içerir
Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	doku ölçümleri yapılabilir	Pahalıdır

1.1.5.1. Antropometrik Ölçümler

Boya göre ağırlık (rölatif ağırlık) ölçümü; çocuklarda obezite tanısında yaygın olarak kullanılan kriterdir. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve ağırlık değerlerini içeren tablolardan yararlanarak çocuğun boy yaşına (çocuğun 50. persentilde olduğu yaş) göre olması gereken ağırlık (ideal ağırlık) bulunur. Rölatif ağırlık = hastanın ağırlığı x 100 / ideal ağırlık formülüyle hesaplanır. Rölatif ağırlık %110-120 arasında ise fazla kilolu (overweight), %120'nin üstünde ise obezite olarak kabul edilir (49).

Beden kitle indeksi (Quetelet indeksi); vücut yağ bileşimini en iyi yansıtan indeks olarak kabul edilir. Ağırlık (kg)/boy (m²) formülüyle hesaplanır. Yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş çizelgelerde 85. ile 95. percentil arası fazla kilolu, 95. percentil üzeri ise obezite olarak tanımlanabilir (Tablo 3). Vücut yağ oranını direkt olarak ölçmek zor olduğundan BKİ kullanılarak obezite tahmin edilebilir. BKİ hem çocuklar hem de erişkinlerde vücut yağ kitlesi ile bağlantılıdır. BKİ, obezite tanısında oldukça spesifik bir parametre olmasının yanında obezite ile ilişkili hastalıkların belirlenmesine yardımcı bir parametredir. Fakat, BKİ subkutan ve visseral yağ dokusu ayrımında kullanışlı bir parametre olmadığı gibi kısa boylu, kaslı bireylerde yanlış sonuçlar verebilir (50-52).

Tablo 3. Çocuklarda BKİ'ye göre percentil değerleri

Çocuklar için sınıflama (2 yaş üzeri)	Beden Kitle İndeksi
Boy için normal kilo	10-85 percentil
Kilolu	85-95 percentil
Obez	>95 percentil

Çevre ve Çap Ölçümleri:

Deri kıvrım kalınlığı ölçümü; obezitede fazla yağın büyük kısmı deri altında toplandığından deri kıvrım kalınlığı ölçümü iyi bir tanı kriteridir. Triceps, biceps, subskapular, suprailak bölgelerden kaliper ile ölçülerek cinsiyet ve yaşa göre geliştirilmiş tablolardan değerlendirilir. Tablolara göre 85. percentil üzeri fazla kilolu, 95. percentil üzeri obezite olarak tanımlanır. Deri kıvrım kalınlığı ölçümleri ile total vücut adipozitesi arasındaki korelasyon %70-80 civarındadır (53).

Bel/kalça oranı; yağ dağılımını belirleyen ölçütlerden biridir. Erişkinlerde özellikle obezite tiplendirilmesinde kullanılmakla birlikte çocukluk yaş grubu için standart değerler henüz geliştirilmemiştir. Bel/kalça oranının BKİ'den bağımsız olarak koroner kalp hastalığı ve Tip II diyabet nedenli mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (54).

Ön kol parametreleri; vücut yağ kitlesinin belirlenmesi ve aynı zamanda birey veya popülasyonun beslenme durumunun belirlenmesinde yardımcıdır.

1.1.5.2. İletkenlik

Total Body Electrical Conductivity: Total vücut yağının belirlenmesinde kullanılır. Yağsız dokunun elektrik enerjisini, yağ dokusundan daha iyi iletmesi sistemine dayanmaktadır (55).

Biyoelektrik impedans assay: Son yıllarda giderek yaygınlaşan biyoelektriksel impedans ölçümünde dokudan geçirilen düşük voltajlı alternatif elektrik akımı ile dokulardaki miktarı ile ters orantılı olan impedans ölçülür. Basit, hızlı, non- invaziv ve nisbeten ucuz bir yöntem olması avantajlarıdır. Ancak biyoelektrik impedans assay ölçümleri fiziksel aktivite ve bireyin hidrasyon durumunu değiştiren menstrüasyon, akut hastalık, böbrek hastalığı ve elektrolit bozuklukları gibi durumlardan etkilendiğinden oldukça değişken sonuçlar verebilir (55).

1.1.5.3. Görüntüleme Yöntemleri

Ultrasonografi (USG): Ultrasonografi ile sadece subkutan yağ dokusu değil kas dokusu da ölçülür. Gerçek deri altı yağ dokusu miktarı doğrudan, B mode USG ile ölçülebilir. Obez kişilerde USG, deri kıvrım kalınlığından daha üstün bir yöntemdir (56).

BT: Abdominal yağ doku miktarının hesaplanmasında kullanılmaktadır. Yağsız doku, yağ dokusu ve kemik arasında kesin ayırım sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntemin, vücut yağ kitlesi dağılımı hakkında bel / kalça oranından daha doğru bilgi verdiği bildirilmektedir (55).

MRG: Total yağ miktarının belirlenmesinden çok, batin yağ miktarının saptanmasında kullanılmaktadır Abdomenin BT ve MRG ile görüntülenmesi visseral yağ dokusunun ölçülmesinde kullanılabilen görüntüleme yöntemleridir. Bununla birlikte, yüksek maliyetli olmaları ve BT'deki yüksek radyasyon riski dezavantajlarıdır (55).

Dual enerji X- ışını absorpsiyometresi (DEXA); vücut kompartmanlarının Gamma ışınlarını farklı derecelerde tutması sonucu yağ dokusu, yağsız doku ve toplam kemik mineral düzeyi saptanabilmektedir. Kolay uygulanabilirliği ve radyasyon dozunun düşüklüğü nedeniyle tercih edilmektedir (19).

Diğer yöntemler; vücut dansitesi ölçümü, vücut potasyum ölçümü, vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması, vücut elektriksel geçirgenliği, nötron

aktivasyonu tanıda kullanılabilir yöntemlerdir (26,57).

1.1.6. Obezitenin komplikasyonları

1.1.6.1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Çocuk ve adolesanlarda obezite ile ilişkili kardiyovasküler hastalıklar önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Obez yetişkinlerde görülen kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin temeli çocukluk çağına uzanır. Özellikle ergenlik döneminde kazanılmış obezitenin yetişkin obezitesine neden olduğu gösterilmiştir. Obezitenin neden olduğu metabolik değişikliklerin ve insülin direncinin kardiyovasküler hastalıklara öncülük ettiği düşünülmektedir. Çocukluk çağı obezitesi endotelial disfonksiyon, karotid intima media kalınlığında artış, erken dönemde aortik ve koroner arteriyel yağ çizgileri ve fibröz plak oluşumuna eğilim oluşturmaktadır. Obez bireylerde her yaşta hipertansiyon sıklığı artmıştır. Çocukluk çağı obezitesi, çocukluk çağı hipertansiyonuna neden olur. Çocuk ve adolesanlarda sistolik kan basıncı değeri, BKİ, deri kıvrım kalınlığı ve bel / kalça oranı ile pozitif ilişkilidir. Bel çevresi ölçümünün çocukluk çağı hipertansiyonunun en güçlü belirleyicisi olduğu saptanmıştır. Bu nedenle hipertansiyon sıklığı en fazla abdominal obezitede artmıştır (58-61).

1.1.6.2. Endokrin ve Metabolik Komplikasyonlar

Diyabetes mellitus (DM): İnsülin direncinin tip 2 DM için öncü olduğu saptanmıştır. Bu açıdan genel tarama önerilmemekle birlikte Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Diyabet Birliği fazla kilolu ve en az diğer iki risk faktörü olan çocuklarda başlangıçta 10 yaşında ya da puberte başlangıcından sonra her iki yılda bir rutin DM kontrolü önermektedir (62).

Metabolik Sendrom: Obezite metabolik sendromun en önemli modülatörüdür. Weiss ve arkadaşları ileri derecede obez çocuklarda metabolik sendrom riskinin yaklaşık olarak % 50 düzeyinde olduğunu ve bu riskin BKİ artışı ile doğru orantılı olduğunu göstermişlerdir (63).

Hiperandrojenizm: Adolesan kızlar ve genç erkeklerde obezite hiperandrojenizm ile ilişkilidir. Genç bayanlarda dolaşımdaki testosteron % 50'ye varan oranlarda yağ doku kaynaklıdır. Kadınlarda yüksek androjen aktivitesi ve hiperinsülinemi arasında nedensel bir ilişki de vardır. İnsülin direnci hem ovaryan hem de adrenal androjen ve östrojen üretimini uyarır. Obez kızlarda seks hormon

bağlayıcı globulin düzeyleri düşüktür. Bu nedenle dolaşımında seks hormonlarının biyolojik olarak aktif serbest formları artar. Tüm bu hormonal bozukluklar nedeniyle adolesan kızlarda menstürel düzensizlik ve erken başlangıçlı polikistik over sendromu riski yüksektir. Özellikle abdominal obezitesi olan adolesan kızlarda kilo verilmesi ile insülin direnci ve androjenik aktivite azalmaktadır (41).

1.1.6.3. Solunum Sistemi ile İlgili Komplikasyonlar

Obezite ve obstrüktif uyku apnesi arasında güçlü bir ilişki vardır. Obez çocuklar, normal kilodaki çocuklar ile kıyaslandığında obstrüktif uyku apnesinden 4-6 kat daha fazla etkilenirler (64).

1.1.6.4. Gastrointestinal Komplikasyonlar

Karaciğer yağlanması

Safra kesesi hastalığı

1.1.6.5. Ortopedik Komplikasyonlar

Obez çocuklar ileri yaşamlarında kemik deformiteleri ve diğer ortopedik problemlere aday bireylerdir. Aşırı kilo, büyüme plağının zedelenmesine neden olabilir (65).

1.1.6.6. Dermatolojik Komplikasyonlar

Şiddetli cilt değişiklikleri, artmış serum insülin düzeyleri ile ilişki gösterir ve kilo kaybı ile klinik tablo düzelme gösterir (66).

1.1.6.7. Nörolojik Komplikasyonlar

Obez bireylerde, baş ağrısı, görme problemleri, tinnitus ve 6. sinir paralizisi ile karakterize idiopatik intrakraniyal hipertansiyon ya da psödotümör serebri sıklığı artmıştır (67).

1.1.6.8. Psikososyal Komplikasyonlar

Obez çocuklar ve adolesanlar psikososyal sorunlar ve sosyal uyumsuzluk problemleri ile karşı karşıyadır. Obezlerde olumsuz alışkanlıklara yönelim artmıştır. Bütün bu olumsuzluklar ve motivasyon kaybı fiziksel aktivitede azalmaya, bu ise obezite probleminde büyümeye yol açar. Benlik saygısının zayıflaması, okuldan soğutmakta ve bu çocukların kendilerini yaşıtlarına göre daha yetersiz görmelerine, izolasyona ve daha fazla yeme dürtüsüne yol açmaktadır. Obezite ve obezite ile ilişkili psikososyal problemlerin tedavisi oldukça zordur ve genellikle yaşam boyu sürmektedir (68).

1.1.7. Çocukluk Çağı Obezitesinde Tedavi Yöntemleri

Obezite gittikçe artan bir halk sağlığı problemi olmaktadır. Son kanıtlara göre obezite ABD’de önlenebilir ölüm nedenleri arasında sigaraya yakın şekilde ikinci sırada yer almaktadır. Çocuk ve adölesan obezite tedavisinde şu anda mevcut üç modalite bulunmaktadır, bunlar diyet ve davranış modifikasyonu, farmakolojik tedavi ve cerrahi tedavi olarak gruplanabilir. Kilo kaybı için davranış tedavilerinin çocuklarda erişkinlere göre daha kalıcı olduğuna dair bulgular mevcuttur (69).

1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. MRG yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir. Bu özelliği ile başta SSS olmak üzere vücuttaki tüm yumuşak dokuların incelenmesinde kullanılır. MRG’de kuvvetli bir manyetik alan, radyofrekans pulsları ve gradient alanlar kullanılmaktadır. Yüksek kontrast rezolüsyonu, iyonizan radyasyon içermemesi ve istenilen yönde kesitlerin elde olunabilmesi, yeni görüntüleme yöntemleri ile insan vücudunda anatomik yapıların yanı sıra fizyolojik, fizyopatolojik ve biyokimyasal değişikliklerin de gösterilebilmesi MRG’yi en önemli görüntüleme yöntemi yapmaktadır. MRG, birçok hastalık için kullanılan ve BT’ nin yerini alan primer modalite haline gelmiştir. Ayrıca, MRG hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgi sağlayabilir. Günümüzde, konvansiyonel MRG’nin yanı sıra, diğer MR inceleme metodları da rutin kullanıma girmiştir. Bu uygulamalardan biri DA-MRG’dir. DA-MRG, kullanımının büyük bir kısmı beyin ile kısıtlı olsa da, değişik hastalıkların değerlendirilmesinde güçlü bir tekniktir. Akut iskemik stroke dışında, beyin abseleri ve tümörlerinde, dermoid/epidermoid kistlerin-araknoid kistlerden ayırt edilmesinde, yenidoğanlarda normal beyin myelinizasyonunun gösterilmesinde ve iskemik- noniskemik SSS hastalıklarında, multipl skleroz hastalarında multipl skleroza bağlı doku değişikliklerinin saptanması ve karakterizasyonunda kullanılmaktadır. Ayrıca, spinal kord yaralanmalarında, vertebrada kemik iliği değişikliklerinde özellikle akut benign osteoporotik vertebral kompresyon fraktürlerinin malign vertebral fraktürlerden ayırıcı tanısında kullanıldığını bildiren yayınlar mevcuttur. Son zamanlarda, kas, kıkırdak, yumuşak doku patolojilerinde de difüzyon inceleme ile ilgili çalışmalar

yapılmaktadır (2,70-72).

1.2.1. MRG'de Temel Fizik Prensipler

MRG'yi değerlendirmekteki zorluk, görüntülerdeki beyazlık yada siyahlığın, X ışını atenasyonunun siyahlığı yada beyazlığı gibi kolay aıklanamamasından gelmektedir. Aynı lezyon bazı görüntüleme parametreleri ile siyah (hipointens) izlenirken bazı görüntüleme parametreleri ile beyaz (hiperintens) görülebilir. Bunun yanı sıra siyahlık ya da beyazlık, yalnızca dokuya ait özelliklere göre değil, görüntüleme tekniklerine göre de değişmektedir. Ayrıca dokulara ait özellikler, kullanılan cihazın manyetik alan özellikleri ile de farklılaşmaktadır. Tüm bu unsurlar, fizik prensipleri de diğerlerine göre oldukça karmaşık olan MRG'yi anlaşılması en zor radyolojik yöntem durumuna getirmektedir.

MRG'nin fizik prensiplerini daha iyi anlayabilmek için öncelikle atom düzeyinde bazı kavramların açıklanmasında yarar vardır. Atom ekirdeğinin temel yapısını proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturmaktadır. Proton ve nötronlar kendi eksenleri etrafında devamlı olarak bir dönüş hareketi göstermektedir. Bu dönüş hareketine spin hareketi adı verilmektedir. Spin hareketi sayesinde nükleonlar, çevrelerinde doğal bir manyetik alan oluştururlar. Ancak ekirdekdeki nükleonlar çift sayıda bulduklarında birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları yoktur. Bu nedenle, sadece tek sayıda nkleonu bulduran çekirdeklerde doğal manyetizasyon yada bir başka deyişle manyetik dipol hareketi bulunmaktadır. Rezonans etkisinin oluşturulmasında alttan yatan temel kavram budur.

MRG'de sinyal kaynağı olarak manyetik dipol hareketine sahip yani proton ve nötron sayıları çift ve eşit olmayan çekirdeklerden yararlanılır. Biyolojik oluşumlarda bu özelliğe sahip hidrojen (tek proton), karbon (6 proton-7 nötron), sodyum (11 proton-12 nötron) ve fosfor (15 proton-16 nötron) atomları bulunmaktadır. Bunlardan hidrojen atomu H^+ , tek bir protondan ibaret çekirdek yapısı ile en güçlü manyetik dipol hareketine sahip olması, su ve yağda yoğun olmak üzere biyolojik dokularda yaygın olarak bulunması nedenleriyle MRG'de sinyal kaynağı olarak tercih edilmektedir.

Normalde dokular içinde rastlantısal olarak dağılmış ve net manyetizasyonu '0' olan H^+ çekirdeklerinin dipolleri, güçlü bir manyetik alan içine

yerleştirildiklerinde, manyetik alana paralel ve antiparalel şekilde dizilirler. Manyetik alana paralel dizilim gösteren protonların sayısı antiparalel dizilim gösterenlere göre biraz daha fazla olduğundan manyetik alana paralel net bir vektöriyel manyetizasyon ortaya çıkar. Aralarında çok hafif bir enerji farkı vardır. Bu enerji farkı $\Delta E = \gamma \hbar B_0$ ile gösterilir (γ gyromanyetik oran, \hbar Planck sabitidir). Manyetik moment manyetik orana paralel konumdayken antiparalel konuma göre daha düşük enerji düzeyine sahiptir. Protonlar manyetik alanda paralel ve anti paralel şekilde dizilirlerken bir yandan kendi etraflarında spin hareketini sürdürür, bir yandanda içine yerleştirildikleri manyetik alanın gücü ile orantılı olarak değişen precession hareketi (salınım) gösterirler. Bu hareket bir topacın hem kendi eksenini etrafında, hemde bir vektöriyel aks etrafında dönüş hareketi gibidir. Precession hareketi ana manyetik alan gücü ile ilişkili olarak Larmor frekansı adı verilen bir frekansta gerçekleşir: ω (precession frekansı) = g (gyromanyetik katsayı=sabite) x B_0 (manyetik alan gücü) şeklinde formülize edilir (73).

1.2.2. Fonksiyonel MRG

Güçlü gradiyent sistemleri ve geliştirilen son teknikler ile birlikte endojen ve ekzojen kontrast maddelerin kullanılması MRG'de fonksiyonel inceleme alanını açmıştır. Fonksiyonel çalışmalar ile serebral kan akımı ve oksijenasyonu incelenebilmekte, serebrovasküler iskemi, nöro dejeneratif hastalıklar ve neoplazik olaylar dahil birçok patolojik durum araştırılabilmektedir (73).

4 fonksiyonel MRG bulunmaktadır:

1. Difüzyon MRG
2. Perfüzyon MRG
3. BOLD-fMRG
4. MR Spektroskopisi

1.3. Difüzyon MRG

1.3.1. Tarihçe ve Tanım

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) görüntü kontrastı suyun mikroskobik hareketlerine dayanan ve temel olarak eko planar görüntüleme (EPI) tekniği kullanılarak çok kısa sürede elde edilebilen fonksiyonel bir MRG sekansıdır. Bu sekans kontrast madde kullanımına ihtiyaç göstermez. Konvansiyonel MRG'de - su moleküllerinin doku içindeki difüzyon hareketinin - elde edilen manyetik rezonans

sinyaline katkısı çok azdır. DAG'de ise görüntülenecek alana çok güçlü manyetik alan gradientleri uygulanarak biyolojik dokulardaki su moleküllerinin hareketi ölçülebilir. Bu sayede incelenen dokudan hücresel düzeyde bilgi alınabilir ve patolojilerle değişen serbest ya da kısıtlı su molekülünün sinyal özellikleri saptanarak tanı/ayırıcı tanıya önemli katkılar sağlanabilir . Ayrıca ADC ölçümleri yapılarak sayısal değerlendirmeye olanak vermesi diğer yöntemlere üstünlüğüdür. En sık kullanım alanı akut serebral infarkt tanısıdır. Bu yöntemin kendine has bazı terimleri ve artefaktları bulunmaktadır. Manyetik alan gradiyenti varlığında moleküler difüzyon nedeni ile oluşan sinyal düşüşü ilk kez 1954 yılında Carr ve Purcell tarafından MR spektroskopi tekniğinde tanımlanmıştır. Ardından 1965 yılında Stejskal ve Tanner isimli iki araştırmacı difüzyon ağırlıklı görüntülemenin temel fizik prensiplerini geliştirmiştir (74-77).

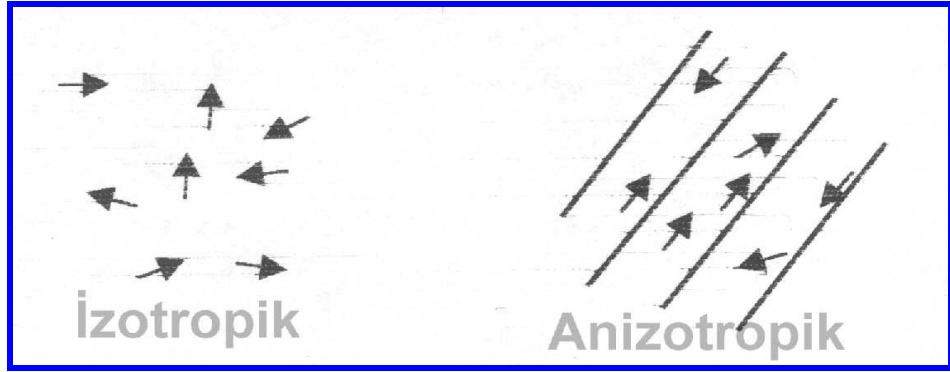
Difüzyon olayının MR sinyali üzerine olan etkileri ilk kez Hahn tarafından tarif edilip spin eko sekansında denenerek yayınlanmıştır. Ancak bu tekniğin rutin olarak kullanılabilmesi 1990'lı yılların başında MR mühendislerinin güçlü manyetik alan gradientlerini yapabilmeleri ile mümkün olabilmıştır. 1990'da Moseley ve arkadaşlarının kedi beyinde fokal iskemi alanları oluşturarak yaptıkları deneysel çalışmada konvansiyonel MR görüntüleri normalken, ölçülen ADC değerlerinde %50'den daha fazla azalma olduğunu saptamaları DA-MRG tekniğinin klinik kullanımını hızlandırmıştır (78,79).

MRG ile dokular T1 ve T2 sinyal özelliklerine dayanarak birbirinden ayırt edilmektedir. Ancak bazı durumlarda T1 ve T2 özellikleri anormal dokuları ayırmada yetersiz kalır. Örneğin araknoid kistin epidermoid kistten ayırımı, akut infarktın normal beyinden, eski infarktın yeni infarktın ayırımı gibi. Difüzyon MRG T1 ve T2 dışındaki mekanizmalar kullanılarak dokuların mikroskobik düzeyde incelendiği bir yöntemdir. Bu yöntemde görüntü kontrastı suyun moleküler hareketine bağlıdır. Kısaca difüzyon MR'da normal ve anormal dokuları ayırmada kontrastı oluşturan T1 ve T2 relaksasyonu değil su moleküllerinin rastgele hareketleridir. Difüzyon kısıtlanmadığı sürece her yöne olur. Bir manyetik gradyent uygulandığında moleküler difüzyon spin eko (SE) sinyal amplitüdünde azalmaya yol açar. Ancak difüzyonun bu etkisi standart SE görüntülerde fark edilmeyecek kadar küçüktür. Difüzyon etkisini ölçebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü

gradyentler kullanılır. Difüzyon mikrometre düzeyinde olup rutin MR ile ölçülemez (79,80).

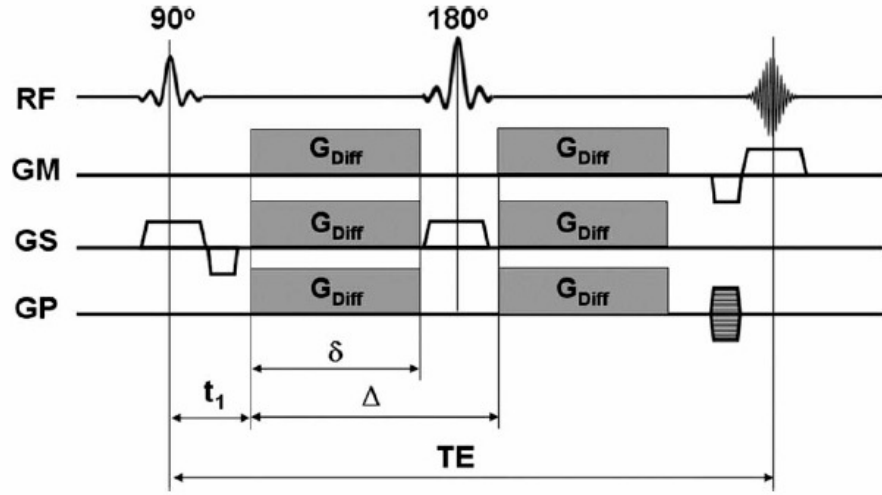
İzotropik difüzyon: Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engel göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur. Buna izotropik difüzyon denir. Örneğin gri cevherde difüzyon izotropiktir (80) (şekil 3).

Anizotropik difüzyon: Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönlere göre daha fazla olabilir. Buna anizotropik difüzyon denir. Örneğin myelinli beyaz cevher lifleri boyunca difüzyon hızlıdır; ancak liflere dik doğrultuda su moleküllerinin hareketi engelleneceğinden difüzyon yavaştır. Beyaz cevherde difüzyon anizotropiktir (80) (şekil 3).



Şekil 3. İzotropik ve anizotropik difüzyon (81)

Difüzyon ölçümü: Difüzyon ölçümü ilk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner'in yöntemi ile mümkün olmuştur. Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak amacıyla 180^0 radyofrekans dalgasından önce ve sonra güçlü gradyentler kullanılmıştır (82) (şekil 4).



Şekil 4. Difüzyon ağırlıklı spin eko Stejskal-Tanner görüntüleme puls sekansı (83).

Oluşan sinyal şu şekilde hesaplanır:

$$S(G) : S_0 \exp^{-bD}$$

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

S : Sinyal intensitesi, exp: eksponensiyel,

γ^2 : Giromanyetik oran,

G : Uygulanan gradientin amplitüdü,

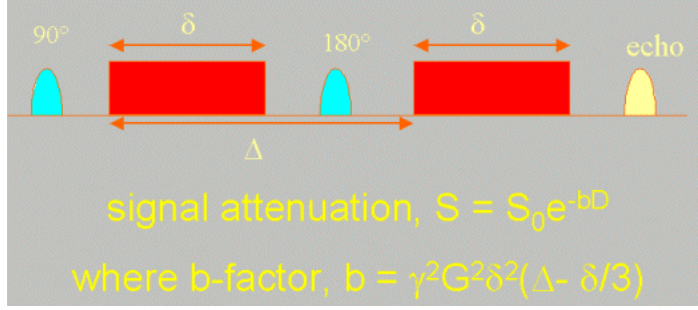
δ : Uygulanan gradientin süresi,

Δ : Gradientler arasındaki süre,

b : Gradientin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler,

D : Difüzyon katsayısı.

Bu denklemdede elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını b değeri ,yani uygulanan ekstra gradyentin gücü ve uygulanma süresi belirler (Şekil 5). Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için uygulanan gradyentler yüksek amplitüdü uygulama süresi kısa olmalıdır. Zaten difüzyonun invivo ölçümü güçlü gradyentlerin geliştirilmesinden sonra mümkün olmuştur. Güçlü manyetik gradientleri belli yönlere (x,y,z eksenlerinde) harekete geçirerek “su difüzyonu” baskın kontrast mekanizması haline getirilir ve bu da direkt olarak görüntülenir (84).



Şekil 5. b değeri, oluşan sinyal (85)

Difüzyon katsayısı: Difüzyon katsayısı moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon). Ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücreler arası yapılarca sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon). Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesi ile hesaplanabilir. Katsayı bu eğrinin eğimidir (79,80,82,86).

Görünüşteki difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient-ADC); biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) deyimi kullanılır. Çünkü invivo ortamda ölçülen sinyal kaybı invitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil damar içi akım, beyin-omurilik sıvısı (BOS) akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere bağlıdır (80).

Difüzyon vektörel görüntüleme (diffusion tensor imaging-DTI): Difüzyon 3x3 matris ile temsil edilen vektörel bir niceliktir (Şekil 6).

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}$$

Şekil 6. Difüzyon vektörü (81)

Difüzyon vektörünün 9 elemanından 6'sı bağımsızdır. Difüzyonu doğru olarak tanımlamak yani difüzyonun büyüklüğü ve yönünü belirlemek için en az 6 yönde ölçüm yapmak gerekir. Buna difüzyon vektörel görüntüleme denir. Difüzyon matrisinin diagonal elemanları difüzyonun büyüklüğü, diagonal olmayan elemanları ise yönü ile ilgili bilgi verir. Bu yöntem zaman alıcıdır; fazla veri toplama ve

işleme gerektirir. Pratikte difüzyonun rölatif büyüklüğünün belirlenmesi yeterlidir. Bunun için birbirine dik 3 eksenle difüzyon ölçümü yapılır (87,88).

Difüzyon ölçümünde sekans seçimi: Difüzyon gradyentlerinin konvansiyonel SE sekansa uygulanmasının dezavantajı uzun inceleme zamanıdır. Bu yöntemle bir yönde difüzyon ölçümü 6-8 dakika sürer. Bu difüzyon gradyentleri konvansiyonel SE T2 yerine ekoplanar (EP) SE T2 sekansa uygulanır. Böylece inceleme zamanı ve artefaktlar belirgin şekilde azaltılır. EP görüntülemeye hızla açılıp kapanabilen güçlü gradyentlerin yardımıyla tüm beyin kesitlerini yaklaşık 10 saniyede almak mümkündür. Birbirine dik 3 planda , 2 ayrı b değeri kullanılarak tüm beyin kesitleri 1 dakika içinde alınabilir. DA-MRG'yi klinikte mümkün kılan EPI'nin kullanılmasıdır (89).

1.3.2. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülerin Elde Edilmesi

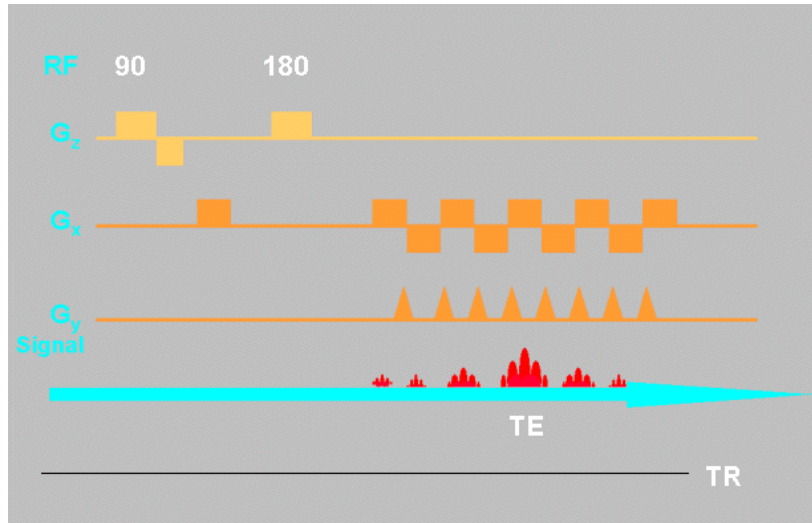
EP SE T2 sekansa eşit büyüklükte ancak ters yönde iki ekstra gradyent eklenir. Birinci gradyent protonlarda faz dağılımına (dephase) yol açar. Ters yöndeki ikinci gradyent hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir (çünkü protonların bir bölümü ortamı terk etmiş, ikinci gradyente maruz kalmamıştır); bunlarda başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir. b değeri arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar. DA-MRG'da hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük (koyu) sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek (parlak) sinyallidir. Difüzyon ölçümünde kullanılan gradyent şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar (89,90).

1.3.3. DAG (DWI=Diffusion weighted imaging)

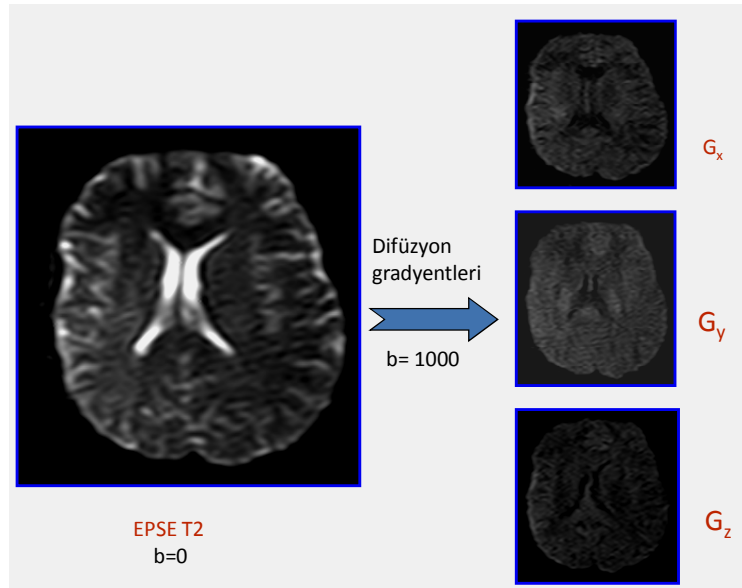
Öncelikle EP SE T2 görüntüler elde edilir (TR/TE:8000/112). Bu sekans; x, y ve z yönlerinde difüzyon gradyentinin ($b=1000 \text{ sn/mm}^2$) eklenmesiyle üç kez tekrarlanır (Şekil 7). Sonuçta dört görüntü kümesi elde edilir (Şekil 8):

- 1.EP SE T2 ($b=0$, difüzyon gradyenti yok)
- 2.EP SE T2 ($b=1000$, x yönünde)
- 3.EP SE T2 ($b=1000$, y yönünde)
- 4.EP SE T2 ($b=1000$, z yönünde)

1,3,4, nolu kümeler x, y ve z yönlerinde difüzyonun büyüklüğünü belirler; bunlara difüzyon ağırlıklı görüntüler denir (90).



Şekil 7. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme-1 (85)



Şekil 8. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme EP SE T2 - 2 (81)

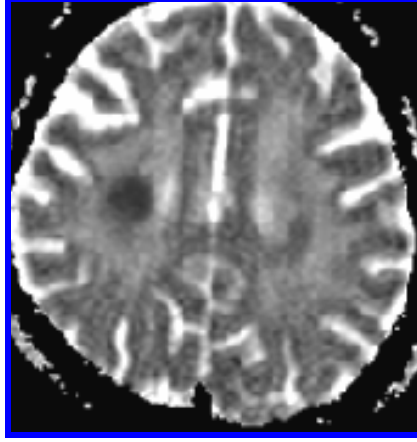
1.3.4. Difüzyon Ağırlıklı MRG'de çekim sonrası verilerin işlenmesi (post processing)

Dokuların dizilimine bağlı olarak difüzyon değişik yönlerde farklı olur; superior-inferior doğrultusunda yapılan incelemede, ölçüm eksenine paralel seyreden lifler boyunca difüzyon hızlıdır (düşük sinyal), ölçüm eksenine dik seyreden liflerde ise difüzyon yavaştır (yüksek sinyal). Doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki

farklılıklar (difüzyonel anizotropi) doku striktürü ile ilgili bilgi vermesi açısından yararlıdır; ancak dikkatli yorumlanmazsa hatalı tanımlara yol açabilir. DA-MRG’de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalidir. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2’ye bağımlılık azalır. Pratikte 800-1000 sn/mm²’lik b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar. Günümüzde gelişen teknoloji ile görüntüleme süresinde önemli artış olmadan daha yüksek b değerleri ile inceleme yapmak mümkün olmaktadır. Akut ve kronik iskemik lezyonların saptanmasında farklı b değerleri (1000, 2500, 3000 sn/mm²) ile yapılan difüzyon MRG’nin etkinliği araştırılmıştır. Buna göre $b=1000$ ile karşılaştırıldığında, yüksek b değerlerinde akut iskemik lezyonların fark edilebilirlikleri artmış, ancak saptanan lezyon sayısında farklılık olmamıştır. Yüksek b değerlerinde kronik lezyonların saptanabilirliği artmıştır (91). Başka bir çalışmada ise global serebral anoksinin erken tanısında $b=3000$ ’nin doğruluğu $b=1000$ ’den yüksek bulunmuştur (88,91,92).

T2 parlaması (T2 shine-through): DA-MRG’de kısıtlanmış (yavaş) difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal olarak izlenir. Ancak DA-MRG’de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanısıra T2 sinyalidir. Yani T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG’de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine-through) denir (90,93).

Görünüşteki difüzyon katsayısı haritası (ADC haritası): T2 parlaması sorununu önlemek için DA-MRG’deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplar yapılır ve ADC haritası elde edilir. ADC haritası sinyalini oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür; bu harita difüzyon yönü ve T2 ekseninden bağımsızdır (94) (Şekil 9).



Şekil 9. ADC haritası (81)

ADC haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir; yani kısıtlanmış difüzyon = düşük ADC değeri = düşük sinyal; hızlı difüzyon = yüksek ADC değeri = yüksek sinyal olarak izlenir. ADC haritası sinyal değerlerinin DAG'dekinin tam tersi olduğuna dikkat edilmelidir; yani kısıtlanmış difüzyon DAG'da yüksek, ADC haritasında düşük sinyalli; hızlı difüzyon DAG'de düşük, ADC haritasında yüksek sinyalli izlenir.

Klinik uygulamada DA-MRG'in EP T2 ve ADC haritası ile birlikte yorumlanması yararlıdır. DA-MRG'da yüksek sinyalli bir lezyon, ADC haritasında düşük sinyalli ise bunun kısıtlanmış difüzyon (ör. akut infarkt) olduğu anlaşılır. DA-MRG'da yüksek sinyalli lezyon, ADC haritasında yüksek sinyalli ise hızlanmış difüzyon (ör. kronik infarkt) düşünülür (bu durumda DA-MRG hiperintensitesinin nedeni T2 yüksek sinyalidir -T2 parlaması-). Gri ve beyaz cevherin ADC değerleri birbirine yakındır; bu nedenle ADC haritasında gri-beyaz cevher arasında kontrast farkı yoktur. DA-MRG'de gri-beyaz cevher arasında izlenen kontrast farkı T2'nin katkısına bağlıdır. Akut inme gibi lezyonlarda hem T2 hem de difüzyon etkileri DAG üzerinde sinyal artışına neden olur. Kısıtlanmış difüzyon bu nedenle DAG'da, ADC haritası olduğundan daha kolaylıkla saptanır. ADC haritası ise DA-MRG'deki yüksek sinyalin T2 hiperintensitesine (T2 parlaması) bağlı olup olmadığının gösterilmesinde kullanılır. Kronik inme gibi hızlanmış difüzyona neden olan hastalıkların saptanmasında ise ADC haritası daha yararlıdır, çünkü DA-MRG'de hızlanmış difüzyona bağlı hipointensite T2 hiperintensitesi tarafından maskelenebilir (81).

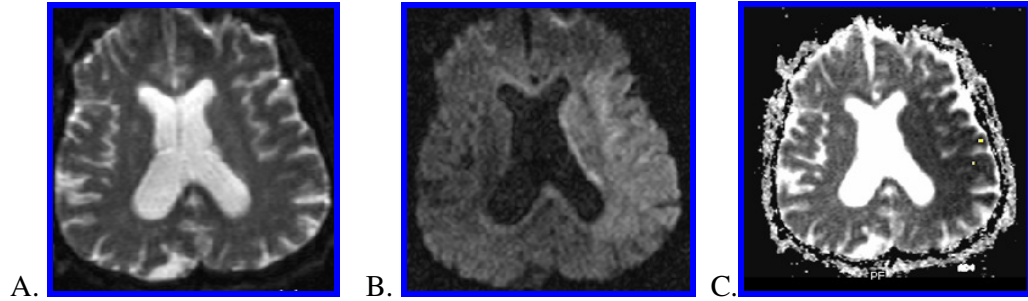
1.3.5. Klinik Uygulamalar

DA-MRG'nin başlıca kullanım alanı, en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri olan inmenin görüntülenmesidir. DA-MRG uygulamalarının büyük bölümü santral sinir sistemi (SSS) ile ilgilidir. Ancak son yıllardaki çalışmalar SSS dışı kullanım alanlarının da giderek arttığını göstermektedir; örneğin, servikal lenfadenopatilerde benign/malign ayırımı, temporal kemikte primer kolesteatoma tanısı, prostat karsinomu tanısı, femur başı avasküler nekrozlarının saptanması, kemik iliği ve karaciğer patolojilerinin tanısında DA-MRG'nin rolü olduğu bildirilmiştir (95,96).

Difüzyon MRG'nin SSS patolojilerindeki rolü :

İskemik inme

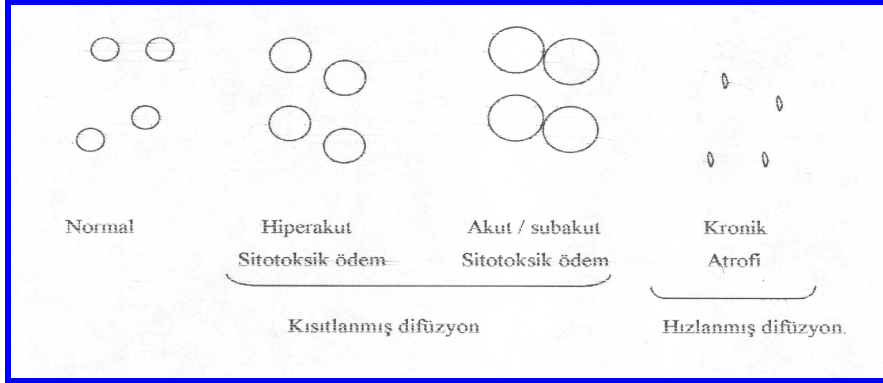
DA-MRG iskemiye erken dönemde tanıyabilmektedir. Deneysel çalışmalarda iskemik hasarı izleyen dakikalar içerisinde, konvansiyonel MRG dahil tüm görüntüleme yöntemleri normal iken, ADC değerlerinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (97) (Şekil 10).



Şekil 10. Hiperakut infarktta DA-MRG. A) EP SE T2 görüntü normaldir. B) DA-MRG'de sol orta serebral arter sulama alanında yüksek sinyal. C) ADC haritasında aynı alanda düşük sinyal hiperakut infarktı temsil etmektedir (81).

Difüzyondaki bu azalmanın intra ve ekstraselüler mesafe arasındaki sıvı dengesi değişikliğine bağlı olduğu düşünülmektedir. İskemi sonrası hücre içerisine masif iyon ve su girişi olur (sitotoksik ödem) (98). İntraselüler kompartman hacmi artarken ekstraselüler kompartman hacmi azalır. Ekstraselüler kompartmandaki bu değişiklik nedeniyle su moleküllerinin hareketi zorlaşır (kısıtlanmış difüzyon). İskemiye bağlı olarak intraselüler kompartmandaki yapıların fragmantasyonu, artmış tortüozite ve viskozite de difüzyonun kısıtlanmasına katkıda bulunur. Infarktın

kronik döneminde ise hücre ölümü ve büzüşmesi sonucu ekstraselüler mesafe genişler; dolayısıyla difüzyon hızlanır (hızlanmış difüzyon) (Şekil 11).



Şekil 11. Infarkt evrelerinde intraselüler ve ekstraselüler mesafenin ilişkisi (81).

İskemik hasardan hemen sonra ADC azalmaya başlar. Bir olguda iktusu izleyen 30. dakikada kısıtlanmış difüzyon (azalmış ADC) gösterilmiştir. ADC'deki azalma ilk 3-5 günde daha belirgindir. Sonra giderek artar; yaklaşık 10. günde (genellikle 7-11. günlerde) normal değere ulaşır (psödonormalizasyon). Daha geç dönemde ADC normalden yüksektir. Bir infarkta düşük ADC saptanması, infarkt yaşının 10 günden az olduğunu gösterir (%88 duyarlılık, %90 özgüllük). ADC'de tanımlanan değişiklikler tedavi edilmemiş infarktlar için geçerlidir. Trombolitik tedavi alan kişilerde psödonormalizasyon çok daha erken dönemde ortaya çıkabilir. Infarkta DA-MRG bulguları tanımlanan ADC değişikliklerinden daha karmaşıktır. Çünkü DA-MRG'de görüntü kontrastı, onu oluşturan iki faktörün (difüzyon etkisi ve T2 etkisi) farklı oranlardaki katkısına bağlıdır (99). Eastwood ve ark. (100) infarktı izleyen 40. saatte DA-MRG'de maksimum sinyal oluştuğunu, artmış sinyalin 57. günde normale döndüğünü bildirmişlerdir. Buna göre infarkt sonrası ilk 3 günde görüntü kontrastına difüzyon etkisi (kısıtlanmış difüzyon=yüksel sinyal), T2 etkisinden (yüksel sinyal) daha fazladır. 3-10. günlerde ise T2 etkisi (yüksek sinyal), kısıtlanmış difüzyonun yüksek sinyal etkisinden daha fazladır. 10-57. günlerde ADC artmıştır (hızlanmış difüzyon=düşük sinyal). Bu dönemde T2 etkisi (yüksek sinyal), difüzyon etkisinden (düşük sinyal) daha fazla olduğu için görüntü hafif hiperintensdir. Infarkt kronikleştikçe difüzyon etkisine bağlı düşük sinyal giderek artar; bu iki etki dengelendiğinde (yaklaşık 57. gün) infarkta bağlı hiperintensite ortadan kalkar. Daha ileri dönemde ise hızlanmış difüzyona bağlı düşük sinyal T2

etkisinden (yüksek sinyal) daha belirgin olduğundan görüntü hipointenstir.

DA-MRG, perfüzyon MRG ile birlikte kullanıldığında infarkt evolüsyonu hakkında daha fazla bilgi verir. Difüzyon kısıtlılığı genellikle geri dönüşümsüz beyin hasarını temsil eder. Arteryel oklüzyon sonrası azalmış difüzyon ve perfüzyon gösteren alan infarktın çekirdeğini oluşturur; burada hücre ölümü gerçekleşmiştir. Büyük damar infarktlarında perfüzyon defekti sıklıkla difüzyon defektinden daha geniştir. Periferde perfüzyonu bozuk, difüzyonu normal olan alan iskemik penumbra'yı, yani henüz infarkt gelişmemiş ancak risk altındaki dokuyu temsil eder. Erken dönemde reperfüzyon olmazsa penumbra'da genellikle infarkt gelişir; difüzyon defekti büyür. Maksimum infarkt volümü 2-3 günde ortaya çıkar. Küçük damar infarktlarında ise başlangıçtaki difüzyon ve perfüzyon defektleri genellikle eşittir; bu olgularda infarkt volümünde artış minimaldir. Difüzyon defekti perfüzyon defektinden büyükse yada lezyon DA-MRG'de görülüyor, perfüzyon MRG'de görülüyorsa genellikle erken reperfüzyon düşünülür. Bu olgularda infarkt volümünde belirgin artış olmaz (79).

DA-MRG, hiperakut ve akut infarkt tanısında %88-100 arasında duyarlılık ve özgüllük gösterir. İskemik hasar sonrası T2 sinyal artışı en erken 6 saatte ortaya çıkar; hâlbuki bu dönemde DA-MRG'da belirgin sinyal artışı (ADC azalması) ile infarkt kolayca tanınır. İlk 6 saatte BT ve konvansiyonel MRG'nin infarktı saptama duyarlılığı %50'nin altındadır. Akut dönemde T2 hiperintensitesinin henüz yeterince belirgin olmadığı kuşkulu olgularda DA-MRG ile güvenli tanı konabilir. DA-MRG akut dönemde infarktların fark edilebilirliklerini arttırdığı gibi standart T2 inceleme ile dikkati çekmeyen küçük infarktlarında belirlenmesini sağlar. Yaygın kronik iskemik değişiklikleri olan bir hastada T2 ile ayırtılamayen akut/subakut infarkt DA-MRG ile saptanır (101,102).

DA-MRG'de hatalı negatif sonuçlar nadir değildir. Oppenheim ve ark.'nın (103) 139 hastalık serilerinde yaklaşık %6 hatalı negatif difüzyon MRG incelemesi bildirmişlerdir. Bu olguların tamamında takip DA-MRG'de nörolojik defisit ile uyumlu infarkt gelişmiştir. Hatalı negatif sonuçlar vertebrobaziler dolaşım infarktlarında ve ilk 24 saatte daha fazladır. Nörolojik defisiti devam eden başlangıç DA-MRG negatif olgularda DA-MRG'nin tekrarlanması yararlıdır. DA-MRG'de yüksel sinyal hatalı olarak infarkt olarak yorumlanabilir (hatalı pozitif). Kısıtlanmış

difüzyon olmadığı halde 'T2 parlamasına' sekonder hatalı sinyal artışları ADC haritasının incelenmesi ile çözümlenebilir. Serebral abse yada tümör olgularında da kısıtlanmış difüzyon nedeni ile hatalı pozitif sonuçlar elde edilebilir.

DA-MRG, neonatal hipoksik iskemik beyin hasarının değerlendirilmesinde de giderek önem kazanmaktadır. Yenidoğanda iskemik olayın zamanlamasının yapılmasında, akut iskemik lezyonların daha erken dönemde ve daha güvenli şekilde tanınmasında, fokal infarktların global hipoksik-iskemik lezyonlardan ayrılmasında DA-MRG yarar sağlar. Nörolojik semptomları en fazla 24 saat içinde gerileyen olguların (geçici iskemik atak) yarıya yakınında kısıtlı difüzyon gösteren lezyonlar saptanır. Bu lezyonlar genellikle 15 mm'den küçük olup daha yaygın geri dönüşlü iskeminin habercisidir. Geçici iskemik atak geçiren olgularda küçük difüzyon pozitif lezyonların varlığı inme riskinin arttığını gösterir, artmış riskin erken tanısı ise tedaviye yaklaşımı değiştirir (104).

Klinik bulguları infarkt taklit eden olguların değerlendirilmesinde DA-MRG büyük yarar sağlar. Bu olgular başlıca iki grupta incelenebilir. Birinci grupta nörolojik semptomları gerileyen, iskemik dışı lezyonları olan olgular vardır. Rutin MRG yada DA-MRG'de akut lezyon saptanmayan bu olgularda sorun geçici iskemik atak, periferik vertigo, migren, epilepsi, kanama, demans, fonksiyonel bozukluklar, amiloid anjiyopati ve metabolik bozukluklara bağlı olabilir. Böyle olgularda DA-MRG ile infarkt olasılığını dışlamak mümkündür. İkinci grupta ise vazojenik ödem sendromlu olgular bulunur; örneğin, eklampsi, hipertansif ensefalopati, siklosporin toksisitesi, diğer posterior lökoensefalopatiler, venöz tromboz, HIV ensefalopatisi, karotid endarterektomisi sonrası hiperperfüzyon sendromu. DA-MRG vazojenik ödemi sitotoksik ödemden ayırır. Sitotoksik ödemde yaklaşık ilk 10 gün boyunca kısıtlı difüzyon paterni izlenir (DAG yüksek, ADC düşük sinyal). Vazojenik ödemde ise hızlanmış difüzyon paterni mevcuttur (ADC yüksek sinyal, DAG izo-hiper-hipointens). Infarkt (sitotoksik ödem) olgularının vazojenik ödem sendromlarından ayırımı tedavi yaklaşımı açısından önem taşır (101).

DA-MRG ile epidermoid tümör araknoid kistten ayrılabilir. Araknoid kist, difüzyon dahil tüm sekanslarda BOS ile izointensitir; DA-MRG'de düşük sinyalli izlenir. Epidermoid tümör ise solid yapıdadır; ADC değeri gri cevherinkine yakın olup BOS'a göre düşüktür. T1 ve T2'de BOS ile yaklaşık eş sinyali olan epidermoid

tümör DA-MRG'de hiperintensdir. Epidermoid tümör operasyonu sonrası BOS ile dolu rezeksiyon kavitesi ile rezidü tümör ayırımında da DA-MRG yararlıdır. DA-MRG'de rezeksiyon kavitesi düşük sinyalli iken rezidü epidermoid yüksek sinyali ile kolayca fark edilir (105).

Tümör selülaritesi ve nükleus/stoplazma oranı arttıkça difüzyon kısıtlılığı artar. DA-MRG ile lenfoma, PNET gibi yüksek nükleus/stoplazma oranlı tümörleri diğerlerinden ayırmak mümkün olabilir. Erdem ve ark.'nın (106) yaptığı çalışmada 7 PNET olgusunun tamamında kısıtlı difüzyon izlenirken (ADC haritasında normal beyine göre düşük sinyal) , 11 PNET dışı posterior fossa tümöründe daha hızlı difüzyon (ADC haritasında izo-hiperintens) saptanmıştır. Yine Bulakbaşı ve ark.'nın (107) yaptığı çalışmada ADC ölçümleri malign intrakraniyal tümörlerin gradelenmesinde yararlı bulunmuş, ancak aynı gradedeki malign tümör tiplerinin belirlenmesinde etkili olmamıştır. Yüksek grade malign tümörler, düşük grade malign tümörlere ve benign tümörlere göre daha düşük ADC değerine sahiptir. Tümör ve çevre ödemi, normal beyin dokusundan daha yüksek ADC değeri gösterir. Santral nekroz içerisinde tümör ve çevre ödeminden daha yüksek ADC ölçülür.

Radyoterapi gören yüksek grade glial tümörlü hastalarda, tümör progresyonu/rekürrensi ile radyasyon nekrozunu ayırmada DA-MRG'nin yararlı olabileceği bildirilmiştir. Bu olguların izleminde kontrast tutan alanların ADC değerleri ölçülmüş ayrıca bu değer normal beyaz cevherin ADC değerine oranlamıştır (ADC oranı) . Rekürren tümörde ADC oranı ve ortalama ADC değeri radyasyon nekrozuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (108).

Abseyi, kistik yada nekrotik beyin tümörlerinden ayırmada DA-MRG'nin pozitif öngörü değeri %93 olarak bildirilmiştir Her iki lezyon T1'de düşük, T2'de yüksek sinyalli, periferik kontrast tutan tek yada multipl lezyon olarak görülür. Pürülan abseler; inflamatuvar hücreler, debri ve bakterilerden oluşan çok visköz bir sıvı içerir; bu nedenle difüzyon kısıtlılığı gösterirler. Kistik/nekrotik tümörlerde ise difüzyon daha hızlıdır (ADC haritasında abseye göre belirgin yüksel sinyal). Abse DA-MRG'de çok hiperintens, ADC haritasında ise normal beyine göre izo-hipointensdir (109).

Herpes ensefalitinde kısıtlanmış difüzyon paterni (DAG yüksek, ADC düşük sinyal) izlenir. Bu görünüm nekroze dokuda gelişen sitotoksik ödeme

bağlanmaktadır. Kronik dönemde tutulan alanlarda ensefalomalazi gelişir (79).

Olguların daha büyük bölümünde lezyonlar kısıtlanmış difüzyon özelliği gösterirken, daha azında difüzyon hızlanabilir yada değişmez. T2 ve difüzyon etkisinin katkısıyla çoğu lezyon konvansiyonel T2'de olduğundan daha kolaylıkla saptanabilir. Kısıtlanmış difüzyon geri dönüşümsüz hasarı temsil ettiğinden DA-MRG uzun dönem prognozun saptanmasında önemlidir.

Spontan intraserebral hematoma DA-MRG görünümü, konvansiyonel MRG'de olduğu gibi kanamanın evresine bağlıdır. Bir çalışmada hematoma merkezi hem EP T2, hemde DA-MRG'de şöyle bulunmuştur: Hiperakut evre (oksihemoglobin) hiperintens, akut (deoksihemoglobin) ve erken subakut (intraselüler methemoglobin) evrelerde hipointens, geç subakut evrede (ekstraselüler methemoglobin) hiperintens (110).

Hiperakut dönemde eritrosit içerisinde normal beyine göre kısıtlı difüzyon sözkonusudur; T2 yüksek sinyalinde etkisiyle DA-MRG'de çok yüksek sinyal izlenir. Hiperakut inrafakta DA-MRG'de yüksek sinyal oluşturacağından bu dönemde bu iki inme nedeni karışabilir. Ayrım, rutin MRG kesitleri ile yapılır. Geç subakut evrede difüzyon hızlandı T2 yüksek sinyalin etkisiyle DA-MRG'de hiperintensdir. Deoksihemoglobin, intraselüler methemoglobin ve hemosiderin manyetik duyarlılık artefaktları nedeniyle düşük sinyalli izlenir; bu ürünleri içeren evrelerde çok düşük T2 sinyali nedeniyle ADC hesaplanamaz.

Multipl skleroz plaklarının çoğunda difüzyon hızlanmıştır. Difüzyondaki hızlanma akut plaklarda ödem ve demyelinizasyon, kronik plaklarda ise aksonal kayıp ve gliosis sonucu ekstraselüler mesafenin genişlemesine bağlı olabilir. Nadiren akut plaklar kısıtlanmış difüzyon gösterebilirler; bu durum inflamatuvar hücresel infiltrasyonun artmasına ve ekstraselüler mesafenin daralmasına bağlanabilir. Multipl skleroz olgularında konvansiyonel MRG' de normal görülen beyaz cevherde hafif ADC artışı olduğu bildirilmiştir. ADEM'de demyelinizasyon ve artmış ekstraselüler mesafeye bağlı olarak ADC değerleri artar (111).

Vertebral kompresyon kırıklarında DA-MRG ile benign-malign ayırımı yapılabilir. DA-MRG'de benign kompresyon kırıkları normal vertebraya göre hipointens yada izointens iken malign kompresyon kırıkları hiperintensdir. Özel sekanslar geliştirilerek yapılan DA-MRG incelemesi spinal kord hastalıklarının

tanısında yarar sağlayabilir (71) .

DA-MRG ayrıca normal beyaz cevher maturasyonunun değerlendirilmesinde, myelinizasyon bozukluklarının ve metabolik hastalıkların incelenmesinde de rol oynayabilir (112).

Abdomenin DA-MRG'ları çok hızlı sekanslarla (EPI) elde edilebilir. Yakın tarihli çalışmalar göstermektedir ki: DA-MRG beyin dışında abdomeni de içine alan farklı organ patolojilerinin malign-benign ayrımında kontrast madde kullanımına ihtiyaç duymadan tanımlanmasına olanak sağlayan önemli ve ilerleyici bir tekniktir (113).

DA-MRG'de bazı etkenler artefakta yol açmakta ve diagnostik kaliteyi bozmaktadır. Bunlardan en önemlisi hareket artefaktlarıdır. DA-MRG mikroskobik düzeyde sıvı hareketini ölçtüğünden hasta hareketlerine çok duyarlıdır. Küçük de olsa hasta hareketi görüntü kalitesini bozar; ADC ölçümlerinin güvenilirliğini ortadan kaldırır (80).

Paranasal sinüsler ve temporal kemik çevresinde manyetik duyarlılık artefaktları görülür; aksiyal kesitler sinüsleri içine almayacak şekilde (koronal oblik yönde açılarak) planlanırsa ve sinüsler üzerine saturasyon bandı yerleştirilirse bu artefaktlar azaltılabilir (114).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Grubu

Nisan 2008 ile Ocak 2010 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bölümüne başvuran, yapılan muayene, laboratuvar ve görüntüleme incelemeleri sonrası primer obezite tanısı alan 4-16 yaş arası 41 obez (%46; 24 kız, 17 erkek), 19 fazla kilolu (%20; 11 kız, 8 erkek) ile obez olmayan 31 gönüllüden (%34; 19 kız 12 erkek) oluşan toplam 91 kişi radyoloji bölümünde çalışmaya alındı. Obez grup 6-16 yaş arasında olup yaş ortalaması 12, fazla kilolu grup 6-16 yaş arasında olup yaş ortalaması 11 ve normal grup 4-16 yaş arasında olup yaş ortalaması 12 olarak bulunmuştur. Çalışma 2-16 yaş arasındaki olgular için planlanmış olup 2-4 yaş arası uygun kriterleri taşıyan olgular bulunamadığı için en küçük olgu yaşı 4 yaş alınmıştır.

Beyin MR'de difüzyon değişikliklerine neden olacak sistemik hastalıklı olgular, sekonder obezite tanısı alanlar ve MR cihazında verilen komutları duyamayacak-algılayamayacak olgular çalışma dışı bırakıldı. 3 olguda çalışmaya uygun şartları taşımadığı için çalışmadan çıkarıldı.

Kontrol grubu sağlıklı gönüllüler ile puberte prekoks ve başağrısı ön tanısıyla gelen, hipofiz ve beyin MR tetkiki istemi yapılan, primer olarak beyin patolojisi olmayan normal olgulardan oluşmaktaydı. Görüntüleme öncesinde açlık-tokluk ya da su içip-içmeme gibi herhangi bir hazırlık yapılmadı. Ayrıca olgulara intravenöz kontrast madde verilmedi.

Obez olgular ve sağlıklı gönüllüler çalışmaya alınmadan önce yapılacak işlem hakkında annesi, babası veya yanında bulunan birinci dereceden akrabaları sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Ayrıca çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Olguların anamnezleri alınıp, fizik muayeneleri Pediatrik Endokrinoloji kliniğinde yapıldı. Klinik değerlendirme sonucunda tiroid hormon testleri, büyüme hormon testleri normal olan, primer obezite tanısı alan hastalar DA-MRG için Radyoloji kliniğine yönlendirildiler.

Kliniğimize yönlendirilen olgulardan klostrofobili, aşırı obez ve MR incelenmesine alınması kontrendike olan olgular çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak

41 obez, 18 fazla kilolu ve 31 normal olguya beyin DA-MRG tetkiki yapıldı. Olgulara 100, 600,1000 ve 2000 gradient b değerinde beyin difüzyon ağırlıklı çekimler yapıldı.

Obez, fazla kilolu ve sağlıklı olgularda açlık-toklukta ilişkili olduğu belirlenen hipotalamus, hipokampal girus, orta temporal korteks, insula, korpus striatum, singulat girus, orbitofrontal korteks, talamus, orta beyin, amigdala, oksipital korteks, dorsomedial frontal korteks, dorsolateral frontal korteks ve serebellum olmak üzere toplam 14 bölgeden standardize edilmiş ROI (Region of Interest)'ler yerleştirilerek her dört b değeri için ADC haritalarından ölçümler yapıldı.

2.2. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Çalışmaya katılan olguların ve kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerin beyin DA-MR görüntüleri Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı MR biriminde elde edildi.

Çalışma, 1.5T GE Signa Highspeed scanner Excite MR sistemi (General Electric, Milwaukee, WI, USA) kullanılarak yapıldı. Tüm olgular supin pozisyonda; beyin koilinin merkezine gelecek biçimde tetkike hazırlandı. İnceleme esnasında uymaları gereken hususlar hakkında hastaların yakınlarına, hastalara, gönüllülere ve gönüllülerin yakınlarına bilgi verildi. İnceleme esnasında MR uyumlu kulaklık sistemi aracılığıyla hastalarla iletişim kuruldu. Çekim yapılırken hastalara herhangi bir sedasyon uygulanmadı.

3-plane-localizer (pilot) görüntülerin alınmasının ardından, aksiyel planda FLAIR, T1 ve T2 SE ağırlıklı imajlar elde edildi. Yüksek b değerlerinde ADC değerleri daha anlamlı olduğundan $b100$, $b600$, $b1000$, $b2000$ değerleri çalışılmıştır. Daha düşük b değerlerinde optimal ADC değerleri elde edilemediğinden ve fizyolojik olaylar daha yüksek b değerlerinde izlenebildiğinden $b100$ değerleri çalışmaya alınmamıştır. Görüntülerde kullanılan parametreler şunlardır:

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme; Matriks: 128x128, Number of Excitations (NEX): 1, Field of view FOV: 36x36 cm, kesit kalınlığı: 5 mm, kesitler arası boşluk: 0, difüzyon yönü: Tüm yönler, Repetition Time (TR): 8000 msn, Echo Time (TE): Minimum, ROI ortalama 45 mm² idi.

FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery); Matriks: 128x128, NEX: 1,0, FOV: 22x22 cm, kesit kalınlığı: 5 mm, TR: 8000 msn, TE: 95

T1A; Matriks: 128x128, NEX: 1,0, FOV: 22x22 cm, kesit kalınlığı: 5 mm, TR: 532 msn, TE: 15

T2A; Matriks: 128x128, NEX: 1,0, FOV: 22x22 cm, kesit kalınlığı: 5 mm, TR: 4100 msn, TE: 102

FLAIR, T1A ve T2A imajlarla beyin parankiminde patoloji olup-olmadığı değerlendirildi. Daha sonra DA-MRG'nin optimal olup olmadığı değerlendirildi. Obez bir olguda sağ frontal bölgede yaklaşık 4 cm boyutta araknoid kist saptanmış olup bu olguda çalışmaya dahil edilmiştir.

2.3. Görüntülerin Analizi

Elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler MR sisteminin çalışma istasyonunda (Advantage Windows, 4,2 software version, GE Medical Systems) işlendikten sonra beyin parankiminin renkli ADC haritaları çıkarıldı. ROI'ler ADC haritalarına yerleştirildi. ROI'ler hipotalamus, hipokampal girus, orta temporal korteks, insula, korpus striatum, singulat girus, orbitofrontal korteks, talamus, orta beyin, amigdala, oksipital korteks, dorsomedial frontal korteks, dorsolateral frontal korteks ve serebellum olmak üzere toplam 14 bölgeye yerleştirildi ve her bölge numaralandırılarak ADC değerleri ölçüldü. ADC değerleri sn/mm² biriminde her *b* değeri için tekrarlanarak otomatik olarak hesaplandı. ROI'ların dairesel inceleme alanı insular korteks dışında 40–50 mm² olacak şekilde standardize edilip bunların ortalama ADC değerleri ve standart sapma değerleri saptandı. Insular korteks için ROI dairesel inceleme alanı 80-90 mm² olarak standartilize edildi. Kesitleri değerlendirirken BOS etkisinden kaçınmayı amaçladık. İstatistiksel analiz için ortalamaları alındı.

Obez, fazla kilolu ve normal grubun her biri için tüm ölçümler tekrarlandı. ADC değerleri her bir grup için ayrı ayrı sınıflandırıldı.

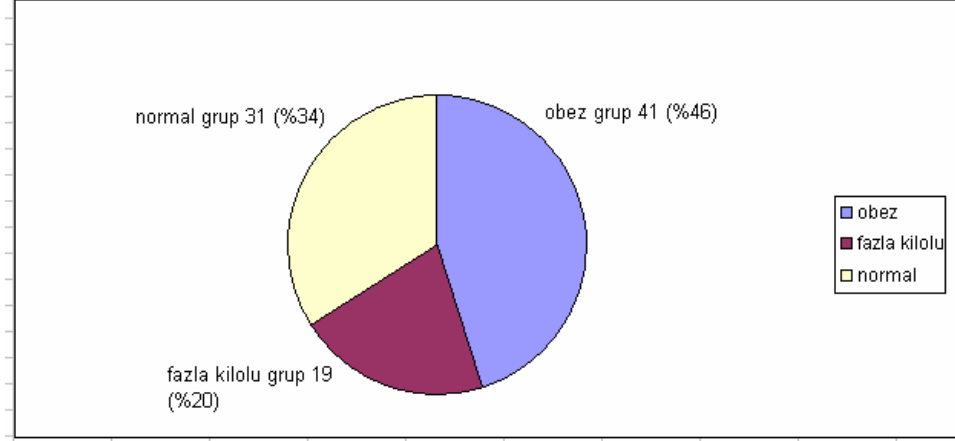
2.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için sosyal bilimler istatistiksel paket programı (Statistical Package for the Social Sciences=SPSS 15,0 for Windows) kullanıldı. Beyinde daha önce tokluk ve açlıkla ilgili olabileceği belirlenmiş 14 farklı nöroanatomik bölgeden (hipotalamus, hipokampal girus, orta temporal korteks, insula, korpus striatum, singulat girus, orbitofrontal korteks, talamus, orta beyin, amigdala, oksipital korteks, dorsomedial frontal korteks, dorsolateral frontal korteks

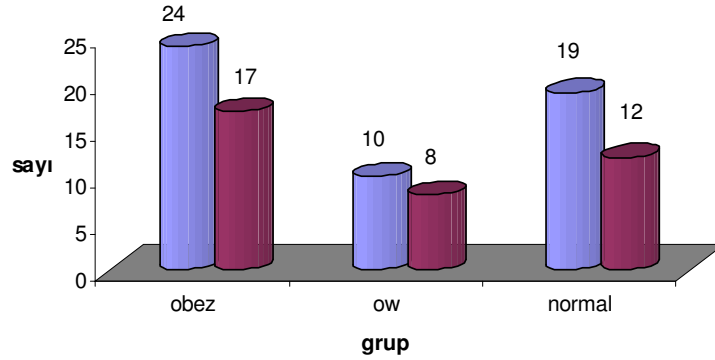
ve serebellum) ölçülen ADC değerlerinin ortalama \pm standart sapma ADC değerleri hesaplandı. Her hasta için 14 bölgeden hesaplanan ortalama b_{600} , b_{1000} ve b_{2000} değerleri her bir grup için ayrı ayrı SPSS programına girildi. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak sunuldu. İstatistiksel değerlendirme Student's T (Bağımsız İki Örnek) testi kullanılarak hesaplandı. İkişerli grupların karşılaştırması için Student's T ve Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0.05$ sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. BKİ ile grupların karşılaştırmasında Cross Tab's T kullanıldı. Üçlü grupların karşılaştırmasında; Kruskal Wallis T kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uyup-uymadığının belirlenmesinde Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. Gruplar arası ilişkiler grafiklerle şematize edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya 41 obez (%46; 24 kız, 17 erkek), 18 fazla kilolu (%20; 10 kız, 8 erkek) ve 31 kontrol grubu (%34; 19 kız, 12 erkek) olmak üzere toplam 91 kişi alındı (Şekil 12). Çalışmaya alınan 91 kişinin demografik özellikleri şekil 13’de belirtilmiştir.



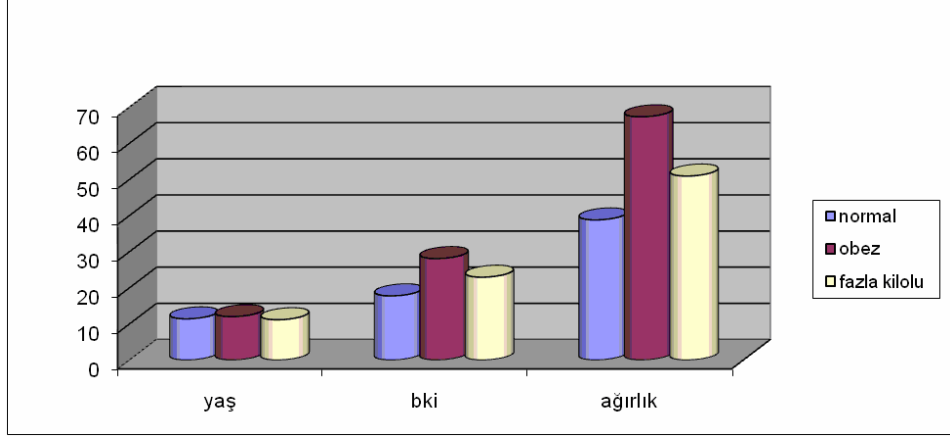
Şekil 12. Çalışmaya alınan gruplar ve hasta sayıları



Şekil 13. Çalışma gruplarının demografik özellikleri

Çalışmaya dahil edilen grupların cinsiyetleri ve yaşları arasında anlamlı fark bulunmadı.

Obez grup ile kontrol grubu arasında vücut ağırlığı ve BKİ dışında anlamlı bir demografik farklılık yoktu (şekil 14).



Şekil 14. Grupların ortalama yaş, BKİ ve ağırlık değerleri grafiği

Hipotalamus, amigdala, hipokampal girus, talamus, insula, singulat girus, orbitofrontal korteks, dorsomedial frontal korteks, dorsolateral frontal korteks, orta temporal korteks, oksipital korteks, serebelum, orta beyin ve korpus striatumdaki ADC değerleri aşağıda gösterilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Normal, fazla kilolu ve obez grupta *b*600, *b*1000 ve *b*2000 değerleri için ortalama ADC değerleri ($\times 10^{-6}$ sn/mm²)

Lokalizasyonlar	Normal			Fazla Kilolu			Obez		
	<i>b</i> 600	<i>b</i> 1000	<i>b</i> 2000	<i>b</i> 600	<i>b</i> 1000	<i>b</i> 2000	<i>b</i> 600	<i>b</i> 1000	<i>b</i> 2000
Hipotalamus	882±12	832±9	756±12	843±15	799±15	708±15	817±7	763±8	665±8
Hipokamp girus	919±8	862±6	793±9	876±14	826±15	760±14	885±6	832±7	743±9
Orta temp kor	950±6	915±11	851±10	944±6	901±9	829±10	917±6	897±7	816±8
İnsula	916±9	895±8	835±7	911±13	892±14	823±13	898±7	860±8	796±8
Korpus striatum	853±7	813±9	737±7	851±8	788±15	717±8	836±9	803±8	730±9
Singulat girus	934±7	886±8	828±8	902±14	868±10	807±13	912±7	865±7	782±7
Orbitofrontal kor	931±9	925±9	846±11	909±11	897±10	837±16	932±7	902±7	816±8
Talamus	868±9	815±8	758±10	847±10	806±12	707±18	821±6	769±6	669±9
Orta beyin	904±10	864±13	788±15	843±12	836±16	762±18	862±9	828±10	745±12
Amigdala	900±9	880±10	830±11	871±15	842±10	813±12	885±10	855±8	781±7
Oksipital korteks	928±10	890±11	795±10	909±10	868±19	767±15	920±7	867±10	782±7
Dorsomed FK	932±8	939±6	867±8	933±10	909±10	856±12	931±7	905±6	827±7
Dorsolat FK	937±6	925±8	866±7	930±11	913±12	868±12	940±6	909±7	828±9
Serebellum	889±9	844±8	781±10	864±10	821±10	731±9	848±9	817±7	718±8

Dorsomed FK: dorsomedial frontal korteks, Dorsolat FK: dorsolateral frontal korteks

Obez ve normal grubun *b*600 değerlerinin karşılaştırmasında; orta temporal kortekste ($p<0,00$), talamusta ($p<0,00$), orta beyin ($p<0,00$) ve serebellumda ($p<0,00$) ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Obez ve normal grubun *b*1000 değerlerinin karşılaştırmasında; hipotalamus ($p<0,00$), hipokampal girus ($p<0,03$), insular korteks ($p<0,01$), talamus ($p<0,00$), dorsomedial frontal korteks ($p<0,00$) ve serebellumda ($p<0,04$) ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Normal ve obez grubun *b*2000 değerlerinin karşılaştırmasında; hipotalamus ($p<0,00$), hipokampal girus ($p<0,00$), orta temporal korteks ($p<0,01$), insular korteks ($p<0,01$), singulat girus ($p<0,00$), talamus ($p<0,00$), amigdala ($p<0,00$), dorsomedial frontal korteks ($p<0,00$), dorsolateral frontal korteks ($p<0,01$) ve serebellumda ($p<0,00$) ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Fazla kilolu ve normal grubun *b*600 değerlerinin karşılaştırmasında; orta beyinde ($p<0,00$) ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Fazla kilolu ve normal grubun *b*1000 değerlerinin karşılaştırmasında; hipokampal girus ($p<0,04$) ve dorsomedial frontal kortekste ($p<0,03$) ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Fazla kilolu ve

normal grubun *b*2000 değerlerinin karşılaştırmasında; hipotalamus ($p<0,03$), talamus ($p<0,01$) ve serebellumda ($p<0,00$) ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$).

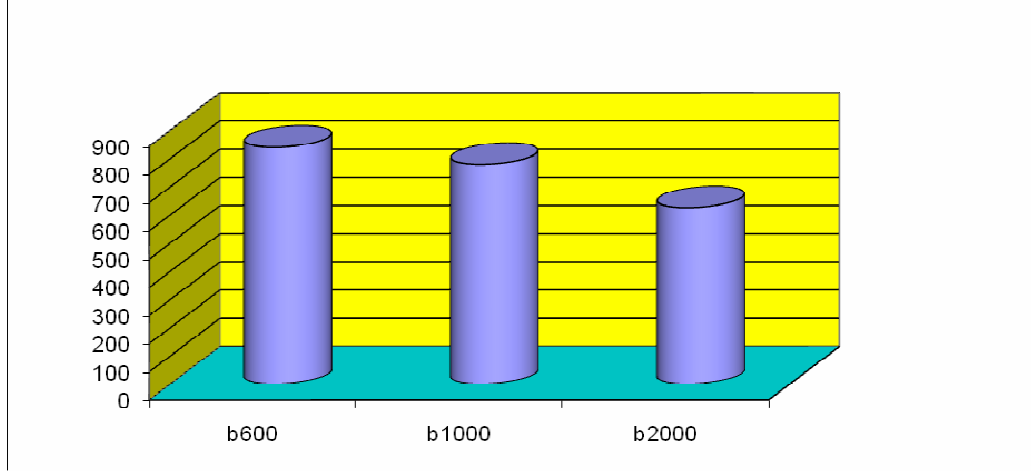
Obez ve fazla kilolu grubun *b*600 değerlerinin karşılaştırmasında; orta temporal kortekste ($p<0,03$) ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Obez ve fazla kilolu grubun *b*1000 değerlerinin karşılaştırmasında; talamusta ($p<0,01$) ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Obez ve fazla kilolu grubun *b*2000 değerlerinin karşılaştırmasında; hipotalamusta ($p<0,04$) ve dorsolateral frontal kortekste ($p<0,02$) ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Normal, fazla kilolu ve obez grupta *b*600, *b*1000 ve *b*2000 değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması (anlamlı olanlar koyu renkle belirtilmiştir)

Lokalizasyonlar	<u>Obez-Normal</u>			<u>Fazla kilolu-Normal</u>			<u>Obez-Fazla kilolu</u>		
	<i>b</i> 600	<i>b</i> 1000	<i>b</i> 2000	<i>b</i> 600	<i>b</i> 1000	<i>b</i> 2000	<i>b</i> 600	<i>b</i> 1000	<i>b</i> 2000
Hipotalamus	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
Hipokampal girus	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Orta temp korteks	$p<0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
İnsula	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Korpus striatum	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Singulat girus	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Orbito FK	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Talamus	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$
Orta beyin	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Amigdala	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Oksipital korteks	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Dorsomed FK	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Dorsolat FK	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$
Serebellum	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p>0,055$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$

FK: Frontal korteks

Obez bir olguda *b*600, *b*1000 ve *b*2000 değerlerinde hipotalamustan elde edilen ADC değerleri şekil 15'te gösterilmiştir.

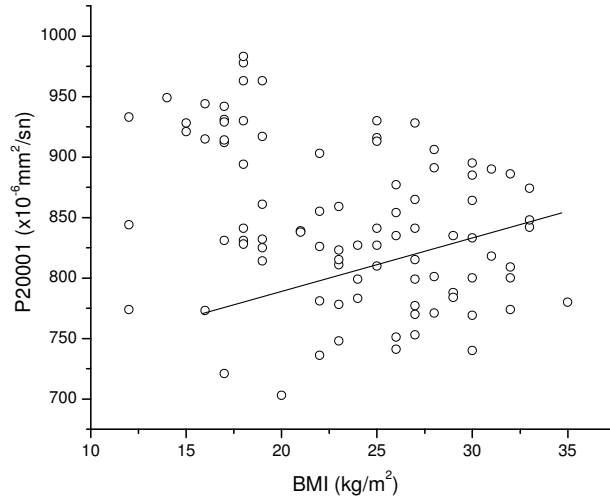


Şekil 15. Obez bir olguda hipotalamustan elde edilen *b600*, *b1000* ve *b2000* ADC değerleri (ADC değerleri x10⁻⁶)

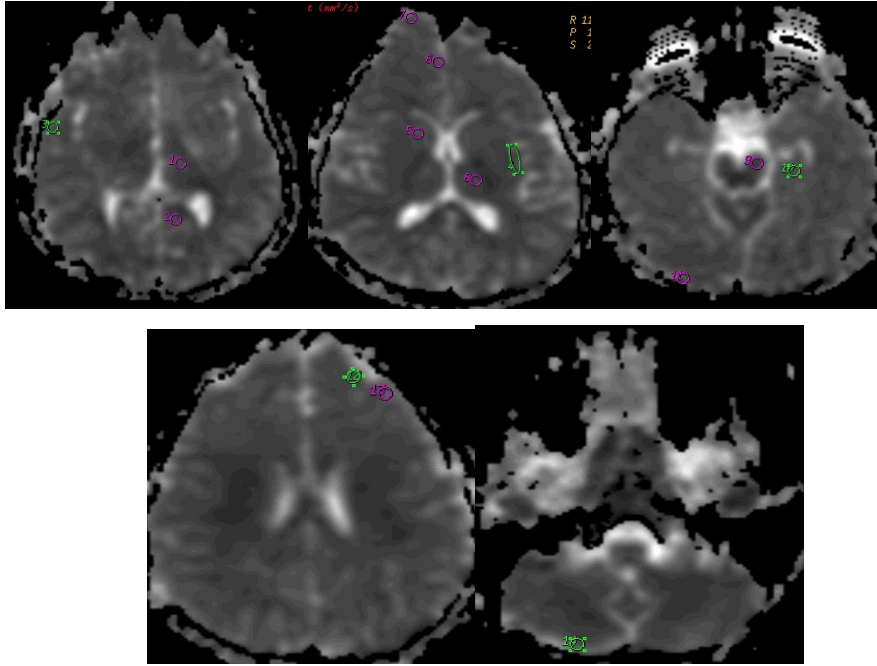
Normal grupta BKİ artışı ile *b600* değerlerinde orta temporal korteks, insula ve amigdala ADC değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. BKİ artışı ile *b1000* değerlerinde; talamus ve amigdalada ADC değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. BKİ artışı ile *b2000* değerlerinde; insular korteks ve serebellumda ADC değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (şekil 16).

Fazla kilolu grupta BKİ artışı ile *b600* değerlerinde talamus ve dorsomedial frontal kortekste ADC değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. BKİ artışı ile *b1000* değerlerinde; dorsolateral frontal kortekste ADC değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. BKİ artışı ile *b2000* değerlerinde; talamus ve orta beyinde ADC değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

Obez grupta BKİ artışı ile *b1000* değerlerinde hipokampal girusta ADC değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.



Şekil 16. BKİ artışı ile b_{2000} değerinde hipotalamusta ADC değerlerinin dağılımsal korelasyonu (ADC değerleri $\times 10^{-6}$)



Şekil 17. Obez bir olguda b_{2000} 'de elde edilen ADC değerleri ve ölçüm yapılan lokalizasyonlar. 1) hipotalamus, 2) hipokampal girus, 3) orta temporal korteks, 4) insula, 5) korpus striatum, 6) singulat girus, 7) orbitofrontal korteks, 8) talamus, 9) orta beyin, 10) amigdala, 11) dorsomedial frontal korteks, 12) dorsolateral frontal korteks, 13) dorsolateral frontal korteks, 14) serebellum.

4. TARTIŞMA

Obezite yağ dokusunun vücut kilosuna oranla artmasıdır. Yakın yıllara kadar çocuklardaki şişmanlık üzerinde pek durulmamış ve “şişman çocuk sağlıklı çocuktur” inancı gerek aileler, gerekse hekimler arasında yaygın bir biçimde kabul görmüştür. Bugün şişmanlık ile hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, dejeneratif artrit, tromboflebit gibi birçok hastalık arasında sıkı bir ilişki olduğu, şişman kişilerde hayat süresinin kıaldığı, ayrıca erişkin şişmanların büyük çoğunluğunda bu durumun başlangıcının çocukluk yaşlarına uzandığı bilinmektedir. Obezite özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olup yaşam kalitesi ve süresi üzerinde negatif etkiye sahiptir. Günümüzde çocuklarda obezite sıklığının artış nedeni; modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlıklarında yağların, karbonhidratların fazla miktarda tüketilmesi ve çocukların fiziksel aktiviteden uzaklaşp, televizyon, bilgisayar oyunlarına yönelmeleridir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin çoğunda 1960’lardan itibaren obezite sıklığında artış saptanmaktadır. 1960’tan 1994’e kadar %4’ten %10’a kadar artan obezite prevalansı, 1999-2002 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)’in çalışmasında 6-11 yaş arasında %16 olarak saptanmıştır. Ülkemizde de yapılmış olan çalışmalarda, her 100 çocuktan 10 tanesinde obez olma riski olduğu gösterilmiştir (1,115,116).

Obezite vücut sıvı dağılımının değişmesiyle karakterizedir. Obezite fizyopatolojisi karmaşık bir konu olduğundan obezitede beyin fonksiyonlarındaki değişiklikler önemlidir. Obez insanlarda aşırı yeme isteğinin düzenlenmesinde nöral sistemin önemli bir rol oynadığı bilinmekte ancak obezitede beyin fonksiyonlarında ne gibi farklılıklar olduğu tam olarak izah edilememiştir. Obezitenin nedenini daha iyi anlamak için SSS’nin yeme davranışının düzenlenmesindeki rolünü değerlendirmek önemlidir. Normal ağırlıktaki kişilerde açlığın hipotalamus, insular korteks, orbitofrontal korteks, anterior singulat girus, korpus striatum, hipokampus, parahipokampus, prekuneus, talamus ve serebellumdaki artmış nöronal aktivite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca erken doyma dorsalateral ve ventromedial prefrontal kortekste artmış nöronal aktivite ile ilişkili olup obez kişileri normal ağırlıktaki kişilerle karşılaştırdığımızda obezlerde ekstraselüler sıvı volümü,

intraselüler sıvı volümünden daha fazladır. (117,118).

Hipotalamusun nörojenik, hormonal ve besinle ilgili mesajları bir araya getirip açlık ve tokluk duyusu oluşturan sinyalleri ileterek enerji dengesinde merkezi bir rol oynadığı gösterilmiştir. Pekçok hipotalamik nörotransmitter enerji alımını etkilemektedir. Ventromedial hipotalamusun tokluk, lateral hipotalamusun ise açlık sinyallerini alan merkez olduğu, ventromedial hipotalamusun hasarına neden olan patolojilerde obezite geliştiği bilinmektedir. Hipotalamus enerji alımının yanında, otonom sinir sistemi ve hipofizer hormon salınımı yoluyla enerji harcanımını da etkilemektedir (13,23,28).

Leptinin vücut ağırlığı ve özellikle BKİ ile pozitif ilişkisi yenidoğan ve puberte dönemi dahil olmak üzere her yaş grubunda gösterilmiştir (36,37).

Bazı ailelerde obezitenin daha sık görülmesi ve ikizlerde yapılan çalışmalarda bulgular genetik faktörlerin obezite etyopatogenezinde rolü olduğunu kanıtlar. Çocuğun obez olma şansı; her iki ebeveyn obez ise %80, sadece biri obez ise %40, her ikisi obez değilse %14'tür. Erişkin yaşta obez olma riskinde ebeveynlerin sadece birinin ya da ikisinin obez olması ile ilişkilidir. İkizlerden biri obez ise diğerinde obezite görülme riski monozigotlarda dizigotlara göre daha fazladır (43).

Ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde yiyeceğe kolay ulaşılması ve sedanter yaşam obezitenin yüksek oranda görülmesine yol açar. Hakeem'in (44) yaptığı çalışmada ailenin gelir düzeyi ile obezite görülme sıklığı arasında yaş, ırk ve cinsiyet faktörleri ile değişkenlik gösterdiği bildirilmiş olup bu konudaki yayınlarda çelişkili sonuçlar mevcuttur.

Uzun süre televizyon izlemek, video ve bilgisayar oyunları oynamak ve bu sırada yüksek kalorili gıdaları tüketmek obezite oluşumuna zemin hazırlar. Televizyon izlemekle geçirilen süre ile obezite arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (46).

Anne sütü ile beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi olduğu çok iyi bilinmektedir. Süt çocukluğu döneminde mama ile beslenme, zamanından önce ek gıdalara ve yapay beslenmeye geçilmesi obeziteyi kolaylaştırır. Hızlı yeme ve az çiğneme de obezite oluşumunda kolaylaştırıcı faktörlerdir. Modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlığında kalori ve yağ yoğunluğunun fazla oluşu (fast food tarzı

beslenme ve kalori yoğunluğu yüksek içecekler) obezite sıklığının artışında bir risk faktörüdür. Çocuklarda obezitenin nedeni her zaman aşırı beslenme olmayıp aktivasyon azlığı da önemli bir faktördür (19,46,47).

Obezite tanısında vücut yağ oranının belirlenmesi önemlidir. Tanıda vücut ağırlığı tek başına yeterli olmayıp boy ölçümü ile birlikte değerlendirilmelidir. Basit obez hastalar genellikle yaşlarına göre uzun boyludurlar ve hızlı gelişim gösterirler (13,26).

Boya göre ağırlık (rölatif ağırlık) ölçümü; çocuklarda obezite tanısında yaygın olarak kullanılan kriterdir (49).

Beden kitle indeksi; vücut yağ bileşimini en iyi yansıtan indeks olarak kabul edilir. Çocuk ve adölesanlarda normal büyümeye bağlı vücut ölçümlerinde ortaya çıkan değişikliklerden dolayı fazla kiloluluk ve obezite tanısı için sabit bir BKİ değeri bulunmamaktadır (119).

Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Diyabet Birliği fazla kilolu ve en az diğer iki risk faktörü olan çocuklarda başlangıçta 10 yaşında ya da puberte başlangıcından sonra her iki yılda bir rutin DM kontrolü önermektedir (62).

Weiss ve ark (63) ileri derecede obez çocuklarda metabolik sendrom gelişme riskinin normal kilolu çocuklara göre yaklaşık olarak % 50 oranında arttığını ve bu riskin BKİ artışı ile doğru orantılı olduğunu göstermişlerdir.

Kadınlarda yüksek androjen aktivitesi ve hiperinsülinemi arasında nedensel bir ilişki de vardır. Özellikle abdominal obezitesi olan adölesan kızlarda kilo verilmesi ile insülin direnci ve androjenik aktivitenin azaldığı saptanmıştır (41).

MRG, birçok hastalık için kullanılan ve BT' nin yerini alan primer modalite haline gelmiştir. MR görüntülemenin; noninvaziv olması, iyonizan radyasyon içermemesi, multiplanar görüntüleme sağlaması ve herhangi bir planda yüksek yumuşak doku rezolüsyonuna sahip olması gibi birçok avantajları vardır. Ayrıca, MRG hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgi sağlayabilir. DA-MRG'ın en önemli kullanım alanı inmedir. DA-MRG, kullanımının büyük bir kısmı beyin ile kısıtlı olsa da, değişik hastalıkların değerlendirilmesinde güçlü bir tekniktir. (2,120).

Konvansiyonel MRG'de benign ve malign lezyonları ayırt etmek oldukça zordur. Ancak bazı hallerde DA-MRG bize doku karakterizasyonunda fazlasıyla yardımcıdır. Difüzyon ağırlıklı görüntüler üzerinden yüksek işlem kapasiteli

bilgisayarlarca otomatik olarak ADC haritaları oluşturulmakta ve bu haritalar üzerinden otomatik ölçümler yapılabilmektedir. DA-MRG beyindeki çeşitli patolojik değişiklikler hakkında spesifik bilgi sağlamasına rağmen; ADC haritası, su moleküllerinin difüzyonu ile ilgili kantitatif ölçümlerle beyindeki patolojik durumlarda değişiklik gösterir. ADC'nin kantitatif ölçümüyle elde edilen ADC haritası ile malign ve benign lezyonlar değerlendirilebilir. Solid dokulardaki hücresel dansite ve nükleus/sitoplazma oranını ADC değerini etkilemektedir. Azalmış ADC değeri artmış tümör selülaritesi ve kısıtlı su difüzyonunun etkisindeki total nükleer alanlarla ilişkilidir. Malign tümörler genellikle DA-MRG'da yüksek intensite odağı olarak tanınırlar. Genellikle malign lezyonlar benign lezyonlardan yüksek selülariteye sahiptirler. Bu yüzden malign ve benign lezyonlarda farklı ADC değerleri saptanır (10,11,121).

DA-MRG beyindeki çeşitli patolojik değişiklikler hakkında kalitatif bilgi sağlar, oysa görünen ADC haritası su moleküllerinin difüzyonu ile ilgili kantitatif ölçümlere olanak tanır ve bu beyindeki patolojik durumlarda değişiklik gösterir (122).

DA-MRG'da difüzyona duyarlılığı tanımlayan temel ölçüğün b değeri olduğu, yüksek b değeri (1000–1200 sn/mm²) ile yapılan incelemeler sayesinde dokulardaki T2 etkisi minimuma indirilerek difüzyona karşı duyarlılığın arttığı bilinmektedir. Çalışmamızda yüksek b değerlerinde artefaktın incelemeyi engelleyecek düzeyde olmadığını gördük. Yüksek b değerlerinde, ADC'deki perfüzyon ağırlığının tamamen ortadan kalkmasının nedeni, kapiller perfüzyonun moleküler difüzyondan belirgin derecede hızlı olmasıdır ve gözlenen sinyal kaybının difüzyondan çok perfüzyona bağlı olmasındandır (123).

Moleküler difüzyon 3 boyutlu bir olaydır, dolayısıyla moleküler difüzyon hareketinin hangi yöne doğru olduğunu bilmek ADC ölçümünü etkilemektedir. Dokuların dizilim yönüne bağlı olarak difüzyonun yönü ve hızı farklılaşır. Örneğin superior inferior doğrultuda yapılan bir incelemede ölçüm eksenine paralel seyreden liflerde difüzyon hızlı, ölçüm eksenine dik seyreden liflerde difüzyon yavaştır. SSS'de ise sinir liflerinin izlediği yollar nedeniyle anizotropik difüzyon olduğu bilinmektedir. DA-MRG'ın en önemli dezavantajı anatomik detayın konvansiyonel sekanslara göre yetersiz olmasıdır. Bu durum sekansın çok güçlü gradientler

gerektirmesi ve signal/noise oranının yeterli düzeyde olmamasından kaynaklanır. Günümüzde donanım ve yazılımların gelişimi, EPI sekansının hızlı görüntü oluşturma yeteneği, paralel görüntüleme tekniklerin geliştirilmesi, fizyolojik hareketlerden doğacak artefaktlarda, kimyasal kayma ve manyetik duyarlılık artefaktlarında azalma sağlamaktadır. DA-MRG mikroskobik düzeyde sıvı hareketini ölçtüğü için hasta hareketlerine oldukça duyarlıdır. Küçük de olsa hasta hareketi görüntü kalitesini bozmakta ve ADC ölçümlerinin güvenilirliğini azaltmaktadır. Yine difüzyon ağırlıklı EPI kısıtlamaları arasında sınırlı uzaysal çözünürlük ve yüksek b değerlerinde görüntü bükülmelerine yol açan kuvvetli manyetik duyarlılık artefaktlarına neden olması sayılabilir (80-84).

Değişen sıvı dağılımı abdominal obezitenin bir komplikasyonu olarak düşünülmektedir. Bu ilişkinin anlaşılması obezitenin etyolojisinin anlaşılmasına ışık tutmaktadır. Artmış olan ekstraselüler sıvı miktarı hücrelerin dehidratasyonunu yansıtır olabilir. DA-MRG sitotoksik ödem ile vazojenik ödem ayırmada yararlıdır. Vazojenik ödem ekstraselüler boşlukta su miktarının rölaf olarak artmasıyla karakterizedir. Vazojenik ödemde su rölaf olarak daha mobil durumdadır. Bunun sonucunda vazojenik ödem artmış ADC değerlerine neden olur (124,125).

Obezitenin hangi mekanizmayla beyin hacmini etkilediği tam olarak anlaşılammıştır. Aynı şekilde obezitedeki yüksek ekstraselüler sıvı/intraselüler sıvı oranıyla olan ilgisi bilinmemektedir. Stookey ve ark.'nın (118) obezlerde beyindeki sıvı dağılımıyla ilgili yaptıkları bir çalışmada aşırı hidrasyon ve artmış total vücut sıvısı; sıvı regülasyonunu, ekstraselüler sıvı/intraselüler sıvı oranını bozuyor olabilir gibi bir hipotez ileri sürmüşlerdir.

Ward ve ark.'nın (126) BKİ ile global beyin volümü arasındaki ilişkiyi göstermeye yönelik yapılan bir çalışmada artmış BKİ değerlerinin, azalmış beyin hacmiyle ilgili olduğu gösterilmiştir. Bu global beyin atrofisi olduğunu desteklemektedir.

Literatürde obezite tanısı ile ilgili daha çok vücut yağ oranını saptamak ve vücut yağ oranıyla obezite tanısında kullanılan ve obezite etyopatogenezinde olduğu düşünülen diğer parametreler ile arasındaki ilişkiyi gösterme esasına dayanarak yapılan çalışmalar bulunmaktadır. Dual enerji X-ışını absorbsiyometresi (DEXA) ile

vücut kompartmanlarının Gamma ışınlarını farklı derecelerde tutması sonucu yağ dokusu, yağsız doku ve toplam kemik mineral düzeyi saptanabilmekte olup kolay uygulanabilirliği ve radyasyon dozunun düşüklüğü nedeniyle tercih edilmektedir (55).

Daniels ve ark. (127) BKİ ile total vücut yağı ve vücut yağ yüzdesi arasında ilişki olduğunu saptamışlardır. Benzer şekilde, Pietrobelli ve ark. (128) yaşları 5-19 arasında değişen 198 olguyu kapsayan çalışmalarında BKİ ile DEXA kullanılarak elde edilen total vücut yağı ve yağ yüzdesi arasında güçlü ilişki olduğunu göstermişlerdir.

Son yıllarda giderek yaygınlaşan biyoelektriksel impedans ölçümüyle dokudan geçirilen düşük voltajlı alternatif elektrik akımı ve dokulardaki miktarı ile ters orantılı olan impedans ölçülür. Basit, hızlı, non- invaziv ve nisbeten ucuz bir yöntem olması avantajlarıdır. Ancak biyoelektrik impedans assay ölçümleri fiziksel aktivite ve bireyin hidrasyon durumunu değiştiren menstrüasyon, akut hastalık, böbrek hastalığı ve elektrolit bozuklukları gibi durumlardan etkilendiğinden oldukça değişken sonuçlar verebilir (55). Eisenmann ve ark. (129) 3-8 yaşları arasındaki toplam 75 çocuğu kapsayan çalışmada vücut kompozisyonunun belirlenmesinde BKİ ölçümünün biyoimpedans assay yöntemine göre daha kullanışlı olduğu öne sürülmüştür. Bu çalışmada DEXA ile karşılaştırıldığında biyoimpedans assay yönteminin yağ kitlesi, yağsız vücut kitlesi ölçümünde yanlış sonuçlar verebileceği buna karşın vücut yağ yüzdesini belirlemede daha kullanışlı olduğu bulunmuştur.

Fredriks ve ark.'nın (130) yaptığı vücuttaki yağ dağılımının belirlenmesinde bel çevresi, kalça eklemi çevresi ve bel/kalça çevresi oranının ölçümünün kullanıldığı bir çalışmada tek başına bel çevresinin ölçümünün oldukça kullanışlı olduğunu göstermişlerdir.

Kesitsel görüntüleme tekniklerinin değişkenliği vücut yağ içeriğini tahmin etmede kullanılmaktadır. MRG; total yağ miktarının belirlenmesinden çok, abdominal yağ miktarının saptanmasında kullanılmaktadır (55).

Bertin ve ark.'nın (131) DEXA ve abdominal MR görüntüleme ile abdominal yağ tespitini saptamak için yaptıkları bir çalışmada MR tekniğinin obezite tanısında kullanılabilir olabileceğini bildirmişlerdir.

USG ile sadece subkutan yağ dokusu değil aynı zamanda kas dokusu da ölçülmektedir. Gerçek deri altı yağ dokusu miktarı doğrudan, B mode USG ile ölçülebilir. Obez kişilerde USG, deri kıvrım kalınlığından daha üstün bir yöntemdir.

BT; abdominal yağ doku miktarının hesaplanmasında kullanılmaktadır. Yağsız doku, yağ dokusu ve kemik arasında kesin ayırım sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntemin, vücut yağ kitlesi dağılımı hakkında bel/kalça oranından daha doğru bilgi verdiği bildirilmektedir (55).

Armellini ve ark.'nın (132) abdominal yağ ölçümünde USG ve BT kullanımı ile ilgili yaptıkları bir çalışmada; USG hızlı ve hemen uygulanabilir, ama tekrar yapılması durumunda değişken sonuçlar elde edilebilir ve visseral yağın total hacmi ölçülemeyebilir iken; BT ile hızlı ve hemen yapılabilir ve yağın bölgesel dağılımı hakkında daha yararlı bilgiler verebileceği sonucuna varmışlardır.

Abdomenin BT ve MRG ile görüntülenmesi visseral yağ dokusunun ölçülmesinde kullanılabilen görüntüleme yöntemleridir. Bununla birlikte, yüksek maliyetli olmaları ve BT'deki yüksek radyasyon riski dezavantajlarıdır (55).

Siegel ve ark.'nın (133) hızlı MR sekansı ve semi otomatik ölçümler ile abdominal yağ dokunun dağılımı ve kantitesini belirlemeye yönelik yaptıkları çalışmada; bulunan veriler olgularda L4-5 seviyesinden alınan tek bir görüntünün otomatik analizinin subkutanöz, intraabdominal ve total abdominal yağı karakterize etmede kullanılabileceğini açıkça göstermişler..

Bildiğimiz kadarı ile literatürde obez yetişkinlerde yapılmış beyin DA-MRG bulguları ile ilgili olarak yayınlanmış yalnız bir çalışma mevcuttur. Alkan ve ark.'nın (11) yaptığı bu çalışmada olguların ADC değerleri sadece $b1000$ için hesaplanmıştır. $b1000$ değerinde normal, subgrup ve morbid obez olan grupların karşılaştırmasında; hipotalamus, hipokampal girus, insula, orta beyin, amigdala, ve serebellumda morbid obezlerde ADC değerlerinde belirgin artış izlenmiş olup ADC değerlerindeki bu artış ekstraselüler/intraselüler sıvı oranındaki artışın dolayısıyla vazojenik ödemin göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise; 4-16 yaş arası primer obezite tanısı alan çocuk olgular dahil edilmiş, beynin $b100$, $b600$, $b1000$, $b2000$ difüzyon değerlerinde (daha önceden açlık ve toklukla ilişkisi gösterilmiş olan) 14 bölgeden (hipotalamus, hipokampal girus, orta temporal korteks, insula, korpus striatum, singulat girus,

orbitofrontal korteks, talamus, orta beyin, amigdala, oksipital korteks, dorsomedial frontal korteks, dorsolateral frontal korteks ve serebellum) ADC ölçümünü yaptık ve her *b* değerinde ADC değerlerinin farklı bölgelerde artış gösterdiğini saptadık. Normal ve obez grubun, normal ve fazla kilolu grubun ve fazla kilolu ve obez grubun *b*600, *b*1000 ve *b*2000 değerlerinin karşılaştırmasında; ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulduk ($p<0,05$).

Yine daha önce çalışılmayan *b*2000 değerlerinde normal ve obez grubun, normal ve fazla kilolu grubun, fazla kilolu ve obez grubun karşılaştırmasında; ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Alkan ve ark.'nın (11) yaptığı çalışmada BKİ ile amigdala, insula, orbitofrontal korteks ve orta temporal kortekste ki ADC değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuş olup bizim çalışmamızda BKİ artışı ile *b*600, *b*1000 ve *b*2000 değerleri ile ADC değerleri arasında pozitif korelasyon bulundu.

Bu bulgular vazojenik ödem ile uyumlu olup, obezitenin beyin dokusunda değişen sıvı dağılımıyla ilişkili olduğunu ve farklı beyin lokalizasyonlarında artmış ekstraselüler sıvı/intraselüler sıvı oranlarına neden olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak; fonksiyonel bir görüntüleme yöntemi olan DA-MRG'de radyasyon verilmemesi, çok hızlı ve kolay elde olunabilmesi, kontrast maddeye gerek duyulmaması nedeniyle obezite etyopatogenezinde klinik ve laboratuvar bulgularının yanında, beyindeki fizyolojik değişikliklerle korele yapılacak olan beyin difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme bulgularının faydalı olabileceği kanaatindeyiz. Ayrıca vücut ağırlığı, BKİ ve ADC değerleri arasında doğru orantının gösterilmesi ile obezite etyolojisine katkıda bulunulabilir.

5. KAYNAKLAR

1. Cinaz P. Obezite patogenezinde endokrinolojik mekanizma. V. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi. 9-11 Ekim İstanbul 2000: 59-63.
2. Chien D, Kwong KK, Gress DR: MR diffusion imaging cerebral infarction in humans. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13: 1097-1102.
3. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159: 591-599.
4. Knight RA, Ordidge R, Helpert JA, Chopp M, Rodolosi LC, Peck D. Temporal evolution of ischemic damage in rat brain measured by proton nuclear magnetic resonance imaging. *Stroke* 1991; 22: 802-808.
5. Le Bihan D, Turner R, Moonen CT, Pekar J. Imaging of diffusion and microcirculation with gradient sensitization: design, strategy, and significance. *J Magn Reson Imaging* 1991; 1: 7-28.
6. Jacobs MA, Herskovits EH, Kim HS. Uterine fibroids: diffusion-weighted MR imaging for monitoring therapy with focused ultrasound surgery-preliminary study. *Radiology* 2005; 236: 196-203.
7. Provenzale JM, Sorensen AG. Diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: theoretic considerations and clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 1459-1467.
8. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval JM. Separation of diffusion and perfusion in intra-voxel incoherent motion imaging. *Radiology* 1988; 168: 497-505.
9. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, DeBruhl N, Bassett LW. In vivo diffusion-weighted MRI of the breast: potential for lesion characterization. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15: 693-704.
10. Ueda H, Togashi K, Konishi I, Kataoka ML, Koyama T, Fujiwara T, et al. Unusual appearances of uterine leiomyomas: MR imaging findings and their histopathologic backgrounds. *Radiographics* 1999; 19: 131-145.
11. Alkan A, Sahin I, Keskin L, Cikim AS, Karakas HM, Sigirci A, Erdem G. Diffusion-weighted imaging features of brain in obesity. *Magn Reson Imaging* 2008; 26(4): 446-450.
12. Chan JH, Tsui EYK, Luk SH, Fung SL, Cheung YK, Chan MSM, Yuen MK, Mak SF, Wang KP, et al. MR diffusion-weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Clin Imaging* 2001; 25(2): 110-113.

13. Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO. Obesity. In: Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO (eds), Practical endocrinology and diabetes in children , United Kingdom: Blackwell Science 2001: 161-171.
14. Whitaker RC, Dietz WH . The Role of the prenatal environment in the development of obesity. J Pediatrics 1998; 132: 768-776.
15. LeMura LM, Maziekas MT. Factors that alter body fat, body mass, and fat-free mass in pediatric obesity. Med Sci Sports Exerc 2002; 34: 487-496.
16. Yensel CS, Preud'homme D, Curry DM. Childhood obesity and insulin-resistant syndrome. J Pediatr Nurs 2004; 19: 238-246.
17. Hintz RL. Management of disorders of size. In:Brook CGD, Hindmarsh PC (eds), Clinical Pediatric Endocrinology, 4th ed. United Kingdom : Blackwell Science, 2001: 124-140.
18. Freedman DS, Kettel Khan L, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. BMI rebound, childhood height and obesity among adults: the Bogalusa Heart Study. Int J Obes Relat Metab Disord 2001; 25: 543-549.
19. Alemzadeh R Lifshitz F. Childhood obesity In: Pediatric Endocrinology, Lifshitz F (ed), 4th ed, New York: Marcel Dekker, 2003; 823-858.
20. Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance . Pediatric Clin North America, 2001; 48: 823-854.
21. Kalkan S, Özcan T, Darcan Ş, Dizdärer C. İzmir ili Bornova ilçesinde 6-10.5 yaş arasında 4548 çocuğun obezite prevalansı ve risk faktörleri açısından değerlendirilmesi. VII. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi Özet Kitabı, Trabzon 2002: 161.
22. Sağlam H, Erokutan İ, Tarım Ö. Bursa il merkezinde 6-12 yaş grubu okul çocuklarında obezite prevalansı ve etkileyen faktörler. VII. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi Özet Kitabı, Trabzon 2002: 93.
23. Güngör N, Arslanian SA. Nutritional Disorders In: Sperling MA (ed), Pediatric Endocrinology 2nd ed, Philadelphia: 2002: 689-725.
24. Wolf AM, Gortmaker SL, Chuang L. Activity , inactivity and obesity: Racial, ethnic and age difference among school girls. Am J Public Health 1993; 83: 1625-1627.
25. De Spiegelaere M, Dramaix M, Hennart P. Socioeconomic status and changes in body mass from 3 to 5 years, British Medical Journal, Paediatrics and Child Health. Arch Dis Child 1998; 78: 477-478.
26. Foster DW. Eating disorders: Obesity, anorexia nervosa, and bulimia nervosa. In:Wilson JD, Foster DW (eds): Williams Textbook of Endocrinology 8th ed, Philadelphia: W.B Saunders Company, 1992: 1335-1365.

27. Goran MI, Treuth MS. Energy expenditure, physical activity, and obesity in children. *The Pediatric Clinics of North America*, 2001; 48: 931-955.
28. Lustig RH . The neuroendocrinology of childhood obesity *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 909-930.
29. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. *Temel Patoloji*. Çevikbaş U (editör). s.260, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2000.
30. Kalat, JW *Biological Psychology*, 7th. ed. p. 285, Wadsworth Publ, 2001.
31. Schwartz MW, Figlewicz DP, Baskin DG. Insulin and the central regulation of energy balance : Update 1994, *Endocrinol Rev* 1994; 2: 109-113.
32. Baskin DG, Wilcox BJ, Figlewicz DP. Insulin and insulin-like growth factors in the CNS. *Trends Neurosci* 1988; 11: 107-111.
33. Damcı T, Tatlıağaç S, Osar Z, Ilkova H. Fenofibrate treatment is associated with better glycemic control and lower serum leptin and insulin levels in type 2 diabetic patients with hypertriglyceridemia. *Eur J Intern Med* 2003; 14: 357-360.
34. Fruhbeck G, Jebb SA, Prentice AM. Leptin: physiology and pathophysiology. *Clin Physiol* 1998; 18: 399-419.
35. Clement K , Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998; 392: 398-401.
36. Adami GF, Campostano A, Ravera G, Cella F , Lıgas B. Relationship between body mass index and serum leptin concentration, *Diab Nutr & Metab* 1998; 11: 17-19.
37. Blum WF, Englaro P, Hanitsch S, Juul A, Hertel NT, Müller J, et al. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents: dependence on body mass index, body fat mass, gender, pubertal stage, and testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2904-2910.
38. Kalra SP, Dube MG, Pu S, Xu B, Horvath TL, and Kalra PS Interacting appetite-regulating pathways in the hypothalamic rregulation of body weight. *Endocr Rev* 1999; 20: 68-100.
39. Stephens TW, Basinski M, Bristow PK, Bue-Valleskey JM, Burgett SG, Craft L, et al. The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product . *Nature* 1995; 377: 530-532.
40. Bessesen DH. Neuroendocrine control of appetite. In: *International symposium on a current review of pediatric endocrinology*, Kanada 2001; 65-74.
41. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, et al. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1871-1887.

42. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288: 1728-1732.
43. Lake JK, Power C, Cole TJ Child to adult body mass index in the 1958 British birth cohort: Associations with parental obesity. *Arch Dis Child* 1997; 77: 376-380.
44. Hakeem R. Socio-economic differences in height and body mass index of children and adults living in urban areas of Karachi, Pakistan. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 400-406.
45. Toschke AM, Koletzko B, Slikker W, Hermann V, Kries R. Childhood obesity is associated with maternal smoking in pregnancy. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 445-448.
46. Maffeis C. Aetiology of overweight and obesity in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2000; 159 (suppl 1): 35-44.
47. Armstrong J, Reilly JJ; Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity *Lancet* 2002; 359: 2003-2004.
48. Fredriks AM, Buuren S, Verboeve-Vanhorick SP. Body index measurements in 1996-1997 compared with 1980. *Arch Dis Child* 2000; 82: 107-112.
49. Alikasifoğlu A, Yordam N. Obezitenin tanımı ve prevalansı. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000;21: 475-481.
50. Dietz WH, Bellizzi MC. Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children. *Am J Clin Nutr* 1999; 70 (suppl): 123S-125S.
51. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Interrelationships among childhood BMI, childhood height, and adult obesity: The Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 10-16.
52. Shepherd TM. Effective management of obesity. *J Fam Pract* 2003; 52: 34-42.
53. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85 th and 95 th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 839-846.
54. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9: 179-187.
55. Aral F, Barbaros U, Bozbora A, Buyru F, Coskun H, Çizmeci O, ve ark. Obezite ve Tedavisi. Basım yeri: İstanbul; Nobel Tıp Kitabevi, 2002.
56. Semiz S, Ozgoren E, Sabir N. Comparison of ultrasonographic and anthropometric methods to assess body fat in childhood obesity. *Int J Obes (Lond)* 2006.
57. Van der Kooy K, Seidell JC. Techniques for the measurement of visceral fat: A practical guide. *Int J Obes* 1993; 17: 187-196.
58. Belay B, Belamarich P, Racine AD. Pediatric precursors of adult atherosclerosis. *Pediatr Rev* 2004; 25: 4-16.

59. Apter D, Butzow T, Laughlin GA, Yen SS. Metabolic features of polycystic ovary syndrome are found in adolescent girls with hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 2966-2973.
60. Freedman DS, Dietz WH, Tang R, Mensah GA, Bond MG, Urbina EM et al. The relation of obesity throughout life to carotid intima-media thickness in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 159-166.
61. Chambless LE, Folsom AR, Sharrett AR, Sorlie P, Couper D, Szklo M, Nieto FJ. Coronary heart disease risk prediction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 880-890.
62. Gahagan S, Silverstein J. Health and Emphasis on American Indian and Alaska Native Children Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in Children, With Special Pediatrics 2003; 112: e328.
63. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-2374.
64. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217-1239.
65. Yanovski JA. Pediatric obesity. *Rev Endocr Metab Disord* 2001; 2: 371-383.
66. Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 315-331.
67. Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. *Neurology* 1991; 41: 239-244.
68. Schwimmer JB, Burwinkle TM, Varni JW. Health-related quality of life of severely obese children and adolescents. *JAMA* 2003; 289: 1813-1819.
69. Bilginturan N. Çocukluk yaşı obezitetlerinde tedavi. *Katkı Pediatri Dergisi*, 2000; 21(4); 527-536.
70. Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME: Diffusion-weighted MR imaging of the brain: Value of differentiating between ekstraaxial cysts and epidermoid tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11: 925-931.
71. Bammer R, Fazekas F, Augustin M: Diffusion-weighted MR imaging of spinal cord. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 587-590.

72. Cleveland GG, Chang DC, Hazelwood CF: Nuclear magnetic resonance measurement of skeletal muscle: Anisotropy of the diffusion coefficient of the intracellular water. *Biophys J* 1976; 16: 1043-1053.
73. Oyar O. Radyolojide temel fizik kavramlar.1. baskı. İzmir: Nobel Kitapevi, 1998: 238–239.
74. Sener RN. Maple syrup urine disease: diffusion MRI, and proton MR spectroscopy findings. *Comput Med Imaging Graph* 2007; 31(2): 106-110.
75. Luypaert R., Boujraf S., Sourpron S., Osteaux M. Diffusion and Perfusion MRI. basic physics. *European Journal of Radiology* 2001; 38: 19-27.
76. Schaefer P.W. Applications of DWI in clinical neurology. *Journal of the Neurological Sciences* 2001; 186: 25-35.
77. Provenzale J.M, Sorensen A.G. Diffusion-Weighted MR Imaging in Acute Stroke: Theoretic Considerations and Clinical Applications. *AJR* 1999; 173: 1459-1467.
78. Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, Chileuitt L, Shimizu H, Kucharczyk J, et al. Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990; 14: 330-346.
79. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain *Radiology* 2000; 217: 331-345.
80. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging *MRI Clin North Am* 1998; 6: 125-138.
81. Gelal F. Difüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme. 1. Baskı, Erden İ (editör), Nöroradyoloji. Ankara, Tuna Matbaacılık. 2008: 238-241.
82. Stejskal EO , Tanner JE. Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient. *J Chem Phys* 1965; 42: 288-292.
83. Bammer R, Basic principles of diffusion-weighted imaging, *Eur J Rad* 2003; 45: 169-184.
84. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Res Q* 1991;7:1-30.
85. www.hull.ac.uk/mri/lectures/se_sequence.gif
86. Moseley ME, Wendland MF, Kucharczyk J. Magnetic resonance imaging of diffusion and perfusion. *Top Magn Reson Imaging* 1991; 3: 50-67.
87. Le Bihan D. Diffusion, perfusion and functional magnetic resonance imaging. *J Mal Vasc* 1995; 20(3): 203-214.

88. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201: 637-648.
89. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology* 1990; 177: 407-414.
90. Rowley HA, Grant PE, Roberts TP. Diffusion MR imaging. Theory and applications. *Neuroimaging Clin N Am* 1999; 9: 343-361.
91. Meyer JR, Gutierrez A, Mock B, Hebron D, Prager JM, Gorey MT, Homer D. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of suspected brain infarction. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(10): 1821-1829.
92. Tha KK, Terae S, Yamamoto T, Kudo K, Takahashi C, Oka M, et al. Early detection of global cerebral anoxia: improved accuracy by high-b-value diffusion-weighted imaging with long echo time. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 1487-1497.
93. Warach S, Gaa J, Siewert B, Wielopolski P, Edelman RR. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995; 37: 231-241.
94. Patel MR, Siewert B, Warach S, Edelman RR. Diffusion and perfusion imaging techniques. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1995; 3(3): 425-438.
95. Abdel Razek AA, Soliman NY, Elkhamary S, Alsharaway MK, Tawfik A. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. *Eur Radiol* 2006 ; 16(7): 1468-1477.
96. Naganawa S, Kawai H, Fukatsu H, Sakurai Y, Aoki I, Miura S, et al..Diffusion-weighted imaging of the liver: technical challenges and prospects for the future. *Magn Reson Med Sci* 2005; 31(4): 175-186.
97. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990; 176(2): 439-445.
98. Sevick RJ, Kanda F, Mintorovitch J, Arieff AI, Kucharczyk J, Tsuruda JS, et al. Cytotoxic brain edema: assessment with diffusion-weighted MR Imaging. *Radiology* 1992; 185(3): 687-690.
99. Lansberg MG, Thijs VN, O'Brien MW, Ali JO, de Crespigny AJ, Tong DC, et al. Evolution of apparent diffusion coefficient, diffusion-weighted, and T2-weighted signal intensity of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(4): 637-644.

100. Eastwood JD, Engelter ST, MacFall JF, Delong DM, Provenzale JM. Quantitative assessment of the time course of infarct signal intensity on diffusion-weighted images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(4): 680-687.
101. Lövblad KO, Laubach HJ, Baird AE, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR, Warach S. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19(6): 1061-1066.
102. Gelal FM, Grant PE, Fischbein NJ, Henry RG, Vigneron DB, Barkovich AJ. The role of isotropic diffusion MRI in children under 2 years of age. *Eur Radiol* 2001; 11(6): 1006-1014.
103. Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, Crozier S, Marro B, Samson Y, et al. False-negative diffusion-weighted MR findings in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(8): 1434-1440.
104. Restrepo L, Jacobs MA, Barker PB, Wityk RJ. Assessment of transient ischemic attack with diffusion- and perfusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(10): 1645-1652.
105. Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoid tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11(5): 925-931.
106. Erdem E, Zimmerman RA, Haselgrove JC, Bilaniuk LT, Hunter JV. Diffusion-weighted imaging and fluid attenuated inversion recovery imaging in the evaluation of primitive neuroectodermal tumors. *Neuroradiology* 2001; 43(11): 927-933.
107. Bulakbasi N, Kocaoglu M, Ors F, Tayfun C, Uçöz T. Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(2): 225-233.
108. Hein PA, Eskey CJ, Dunn JF, Hug EB. Diffusion-weighted imaging in the follow-up of treated high-grade gliomas: tumor recurrence versus radiation injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(2): 201-209.
109. Chang SC, Lai PH, Chen WL, Weng HH, Ho JT, Wang JS, et al. Diffusion-weighted MRI features of brain abscess and cystic or necrotic brain tumors: comparison with conventional MRI. *Clin Imaging* 2002; 26(4): 227-236.
110. Silvera S, Oppenheim C, Touze E, Ducreux D, Page P, Domingo V, et al. Spontaneous intracerebral hematoma on diffusion-weighted images: influence of T2-shine-through and T2-blackout effects. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(2): 236-241.

111. Horsfield MA, Lai M, Webb SL, Barker GJ, Tofts PS, Turner R, et al. Apparent diffusion coefficients in benign and secondary progressive multiple sclerosis by nuclear magnetic resonance. *Magn Reson Med* 1996; 36(3): 393-400.
112. Wimberger DM, Roberts TP, Barkovich AJ, Prayer LM, Moseley ME, Kucharczyk J. Identification of "premyelination" by diffusion-weighted MRI. *Comput Assist Tomogr* 1995; 19(1): 28-33.
113. Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 654-661.
114. Skare S, Newbould RD, Clayton DB, Bammer R. Propeller EPI in the other direction. *Magn Reson Med* 2006; 55(6): 1298-1307.
115. Günöz H. Obezite. Ed: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric 1. Nobel Tıp Kitapevi*, 2002: 221-226.
116. Holsen LM, Zarcone JR, Brooks WM, Butler MG, Thompson TI, Ahluwalia JS, et al. Neural mechanisms underlying hyperphagia in Prader-Willi syndrome. *Obesity* 2006;14(6):1028-1037.
117. Holsen LM, Zarcone JR, Thompson TI, Brooks WM, Anderson MF, Ahluwalia JS, et al. Neural mechanisms underlying food motivation in children and adolescents. *Neuroimage* 2005; 27(3): 669-676.
118. Stookey JD, Barclay D, Arieff A, Popkin BM. The altered fluid distribution in obesity may reflect plasma hypertonicity. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(2): 190-199.
119. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-1243.
120. Müller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994; 190: 475-478.
121. Tamai K, Koyama T, Saga T, Morisawa N, Fujimoto K, Mikami Y, Togashi K. The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol* 2008; 18: 723-730.
122. Moritani T, Shrier DA, Numaguchi Y, Takase Y, Takahashi C, Wang HZ, et al. Diffusion-weighted echo-planar MR imaging: clinical applications and pitfalls, a pictorial essay. *Clin Imaging* 2000; 24(4): 181-92.

123. Colagrande S, Carbone SF, Carusi LM, Cova M and Villari N. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extraneurological applications. *La Radiologia Medica* 2006; 392-419.
124. Van Marken Lichtenbelt WD, Fogelholm M. Increased extracellular water compartment, relative to intracellular water compartment, after weight reduction. *J Appl Physiol* 1999; 87: 294-298.
125. Loubinoux I, Volk A, Borredon J, Guirimand S, Tiffon B, Seylaz J, et al. Spreading of vasogenic edema and cytotoxic edema assessed by quantitative diffusion and T2 magnetic resonance imaging. *Stroke* 1997; 28: 419-427.
126. Ward MA, Carlsson CM, Trivedi MA, Sager MA, Johnson SC. The effect of body mass index on global brain volume in middle-aged adults: a cross sectional study. *BMC Neurol* 2005; 2: 23.
127. Daniels SR, Khoury PR, Morrison JA. The utility of body mass index as a measure of body fatness in children and adolescents: differences by race and gender. *Pediatrics* 1997; 99: 804-807.
128. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr* 1998; 132: 204-210.
129. Eisenmann JC, Heelan KA, Welk GJ. Assessing body composition among 3- to 8-year-old children: anthropometry, BIA, and DXA. *Obes Res* 2004; 12: 1633-1640.
130. Fredriks AM, van Buuren S, Fekkes M, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Are age references for waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio in Dutch children useful in clinical practice? *Eur J Pediatr* 2005; 164: 216-222.
131. Bertin E, Marcus C, Ruiz JC, Eschard JP, Leutenegger M. Measurement of visceral adipose by DXA combined with anthropometry in obese humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 263-270.
132. Armellini F, Zamboni M, Robbi R, Todesco T, Rigo L, Bergamo-Andreis IA, Bosello O. Total and intraabdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. *Int J Obes* 1993; 17: 209-214.
133. Siegel MJ, Hildebolt CF, Bae KT, Hong C, White NH. Total and Intraabdominal Fat Distribution in Preadolescents and Adolescents: Measurement with MR Imaging. *Radiology* 2007; 242: 846-856.

6. ÖZGEÇMİŞ

25.02.1976'da Malatya'da doğdum. İlk-orta ve lise eğitimimi Malatya'da tamamladım. 1999'da Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden tıp doktoru ünvanıyla mezun oldum. 14.11.2005 tarihinde Fırat Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladım. Asistanlığım süresince Girişimsel Radyolojideki Son Gelişmeler, Ulusal MR Kongresi, Çok Kesitli BT Kursu, Kadın Hastalıklarında Görüntüleme Bulguları konulu toplantılara katıldım. 2009 yılında Ulusal Radyoloji Kongresine katıldım. Üniversitemizde Dahiliye ve Nükleer Tıp ile Malatya İnönü Üniversitesinde Radyasyon Onkoloji rotasyonumu tamamladım. Asistanlığım süresince bulunduğum rotasyonlarla ilgili ve çeşitli Radyoloji Dergilerinden birçok seminer hazırlayıp sundum. Halen Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak bulunmaktayım. Evli ve iki çocuk annesiyim.