

Primer Baş Ağrısı Hastalarında Normal Görünümlü Beyin Dokusunun Manyetizasyon Transfer Görüntüleme Tekniği ile Değerlendirilmesi

The Effectiveness of Magnetization Transfer Techniques to Characterize Normal Appearing Brain Tissue in Primary Headache Patients

Şölen DERİCİ,^a
Yeşim BECKMANN,^a
Mustafa Fazıl GELAL,^b
Mustafa BAŞOĞLU^a

^aNöroloji Kliniği,
^bRadyoloji Kliniği,
İzmir Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 30.01.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 17.02.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Şölen DERİCİ
İzmir Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
eren.md@gmail.com

ÖZET Amaç: Baş ağrısı, toplumda oldukça çok sık görülen semptomlardan biridir. Primer ve sekonder olmak üzere iki büyük gruba ayrılır. Altta yatan herhangi bir patoloji olmayan ağrılar, primer baş ağrıları olarak gruplandırılmıştır. Sekonder baş ağrıları ise tümör, inme, metabolik bozukluk gibi intrakraniyal veya ekstrakraniyal yapıları ilgilendiren birçok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilir. Çalışmamızda primer baş ağrısı olan ve konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile beyaz ve gri cevher lezyonu saptanmayan hastalarda manyetizasyon transfer görüntüleme (MTG) tekniğini kullanarak moleküler düzeyde patolojik etkilenmenin olup olmadığını araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamızda primer baş ağrısı tanısı alan 51 hasta ve 20 kontrol grubu yer almaktadır. Migren grubunda 38 hasta, gerilim tipi baş ağrısı grubunda 9 hasta, küme tipi baş ağrısı grubunda ise 4 hasta bulunmaktadır. Kontrol grubu 20 sağlıklı gönüllüden oluşmaktadır. Tüm hasta ve kontrol grubuna MRG ve MTG tetkikleri yapıldı. Bu görüntüler üzerinden anatomik detayın daha iyi anlaşılması açısından 8 farklı bölgeden “region of interest” çizimi yapıldı ve manyetizasyon transfer oranı (MTO) ölçümleri yapıldı. İstatistiksel analizde MTO değerlerinin ortalaması alındı. İstatistiksel olarak anatomik bölgeler arasında anlamlı MTO farklılığı, elde edilen MTO ortalamaları hasta ve kontrol grubu arasındaki farklılığı araştırıldı. **Bulgular:** Hasta ve kontrol grubunun seçilen bölgelerinden yapılan MTO ölçümleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında bölgeler arasında anlamlı fark saptanmadı. **Sonuç:** Çalışmamız, migren ve diğer primer baş ağrısı hastalarında, konvansiyonel MRG ile anormallik saptanmayan bölgelerde MTR ölçümü yapılarak doku mikrostrüktürel değişikliklerini araştırmaya yönelik yapılan ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: Baş ağrısı bozuklukları, birincil; manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT Objective: Headache is one of the most common complaints that leads patients to see physicians. Headaches have been classified into primary headaches, secondary headaches. Primary headaches have no other underlying conditions or illnesses that cause them. In secondary headache disorders the headache is symptomatic of an underlying condition, such as brain tumor, stroke, metabolic state. **Material and Methods:** To evaluate ability of magnetization transfer imaging (MTI) to characterize brain tissue which appears normal on conventional magnetic resonance imaging (MRI) in primary headache patients. Fifty-one patients with primary headache disorders; including 38 patients with migraine, 9 patients with tension type and 4 patients with cluster headache. The control groups consisted of 20 healthy volunteers. All patients and healthy volunteers underwent evaluation with MRI and MTI. In all patients and control subjects, magnetization transfer ratio (MTR) was measured in 8 different regions of interest. Mean of MTR measurements were used in statistical analysis. MTR differences in anatomical areas and mean MTR measurement differences of patients and control group were evaluated statistically. **Results:** No statistically significant differences were found in MTR of primary headache patients and control group. **Conclusion:** This is the first study evaluating brain tissue at microstructural level in patients with migraine and other primary headaches using MTR measurements which appears normal on conventional MRI.

Key Words: Headache disorders, primary; magnetic resonance imaging

Baş ağrısı, toplumda çok sık görülmesi, iş gücü kaybına neden olması, bazen de hayatı tehdit eden hastalıkların belirtisi olabilmesi nedeniyle üzerinde önemle durulması gereken bir durumdur.¹

Altta yatan bir lezyonun olup olmamasına göre primer ve sekonder olmak üzere iki büyük gruba ayrılır. Baş ağrılarının yaklaşık %90 kadarını oluşturan primer baş ağrıları herhangi bir sistemik hastalık ya da patoloji ile ilişkili olmaksızın kendilerine özgü bir klinik tablo içinde görülürler. Büyük çoğunluğunu migren ve gerilim tipi baş ağrısı oluşturur. Sekonder baş ağrıları ise intrakraniyal veya ekstrakraniyal yapıları ilgilendiren birçok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilir.²⁻⁴

Son zamanlarda migren ve gerilim tipi baş ağrısı hastalarında konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılan çalışmalarda kimi hastalarda beyaz cevher lezyonlarının varlığı gösterilmiştir. Bu lezyonların, doğası tam olarak bilinmemekle birlikte, tekrarlayan ataklar sırasındaki hipoperfüzyonun sonucunda oluşan iskemiye bağlı olduğu düşünülmektedir.⁵⁻¹⁶ Ancak primer baş ağrılarının tanısında konvansiyonel nörogörüntülemenin yeri sınırlıdır.

Teknolojik ilerlemelerin ışığında mikrostrüktürel düzeyde in vivo analize olanak veren Manyetizasyon transfer görüntüleme (MTG), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), difüzyon tensor görüntüleme (DTG), manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) gibi kantitatif MRG yöntemleri geliştirilmiştir. Bu görüntüleme teknikleri ile santral sinir sistemini etkileyen bazı patolojilerde, konvansiyonel MRG'de normal görünen beyaz ve gri cevher alanlarında moleküler düzeyde patolojik bulgular olabileceği gösterilmiştir. Tanımlanmış olan kantitatif MRG teknikleri sayesinde dokudaki hasarın moleküler düzeyde araştırılması mümkün hâle gelmiştir.

Biz çalışmamızda primer baş ağrısı olan ve konvansiyonel MRG ile beyaz ve gri cevher lezyonu saptanmayan hastalarda MTG tekniğini kullanarak moleküler düzeyde patolojik etkilenmenin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastalar, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği baş ağrısı polikliniğine Ocak 2005-Mayıs 2009 tarihleri arasında başvuran ve Uluslararası Baş ağrısı Topluluğu (IHS)'nin 2004 tanı kriterlerine göre primer baş ağrısı tanısı almış kadın ve erkek olgular arasından seçildi.

Olguların adı, soyadı, yaşı, cinsiyeti, mesleği, öz geçmişindeki sistemik hastalıkları, kullandığı ilaçlar, alışkanlıkları, ailede baş ağrısı öyküsü varlığı, ağrının lokalizasyonu, ağrının karakteri, ağrının şiddeti, ağrının sıklığı, ağrının süresi, tetikleyici faktör varlığı, baş ağrısı şikâyetinin ne zamandır mevcut olduğu, prodrom ve aura varlığı ile tipleri, fizik ve nörolojik bakışı, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları IHS 2004 tanı kriterlerine uygun olarak kaydedildi.

Çalışmaya alınan migren baş ağrısına sahip hastalar aurasız migren, auralı migren ve migren komplikasyonları içerisinde yer alan kronik migren olarak, gerilim tipi baş ağrısına sahip hastalar epizodik gerilim tipi baş ağrısı ve kronik gerilim tipi baş ağrısı, küme baş ağrısına sahip hastalar da epizodik küme tipi baş ağrısı ve kronik küme tipi baş ağrısı olarak sınıflandırıldı.

Çalışmaya alınan olgulara Radyoloji bölümündeki 1.5 Tesla Philips Intera MRG cihazı (Philips Medical Systems, Best, Hollanda) ile MRG tetkiki yapıldı. Tüm olgularda tek kanallı kafa koili ile 4 mm kesit aralığı ve 1 mm kesit aralığı ile 18 aksiyel kesit alındı. Kesitler korpus kallosum anterior ve posterior inferior uçlarına paralel olacak şekilde elde edildi.

Sekanslar; 1 - Aksiyel T2 TSE (Fov: 230, RFov: 75, Matrix: 384x512 NSA: 2 TE: 210 TR: 3973 faz kodlama yönü: RL TSE faktör (ETL): 19. 2- Aksiyel T2 FLAIR (Fov: 240, RFov: 75, Matrix: 256x256 NSA: 2 TE: 120 TR: 6000 faz kodlama yönü: RL TI: 2000. 3- Aksiyel T1 SE (Fov: 230, RFov: 75, Matrix: 256x256 NSA: 1 TE: 15 TR: 488 faz kodlama yönü: RL. 4- Difüzyon ağırlıklı Singleshot EPI (FOV: 230 RFov:100% Matrix: 112x256 NSA:1 TE: 75 TR: 2611 faz kodlama yönü : AP FA: 90 b faktör sayısı: 2 max b faktör: 1000 sn/mm² hızlı görüntüleme modu: EPI). MTO haritası oluşturabilmek için, aksiyel planda off-rezonans pulsu kullanılı-

maksızın ve kullanılarak iki ayrı 3 boyutlu gradient eko T2 ağırlıklı görüntü kümesi elde edildi. Kullanılan parametreler TR/TE=37/4,5 msn; FA=8 matriks=256x256; görüntüleme alanı (FOV)=230 mm; kesit kalınlığı=4 mm idi. İzotropik difüzyon ağırlıklı sekanslarda kimyasal kayma artefaktlarını önlemek için yağ baskılama tekniği kullanıldı.

Strüktürel MRG analizi, görüntülerin hangi olguya ait olduğunu bilmeyen tek bir gözlemci tarafından yapıldı. MRG cihazının yazılımı tarafından oluşturulan MTO haritası görüntüleri bölümümüzde bulunan "Picture archiving and communication system (PACS)" istasyonlarına gönderildi. Bu görüntüler üzerinden anatomik detayın daha iyi anlaşılması açısından tesadüfi olarak belirlenen 7 bölgeden; pons sağ bölümü, nukleus ruber, talamus orta bölümü, putamen, sentrum semiovale, substantia nigra ve oksipital beyaz cevherden "region of interest (ROI)" çizimi yapıldı (Resim 1,2).

Belirtilen alanlarda MTO ölçümleri yapıldı. İstatistiksel analizde MTO değerlerinin ortalaması alındı. Ardışık hastalarda ROI alanı olabildiğince benzer piksel değerinde elde edilmeye çalışıldı. İstatistiksel olarak anatomik bölgeler arasında an-

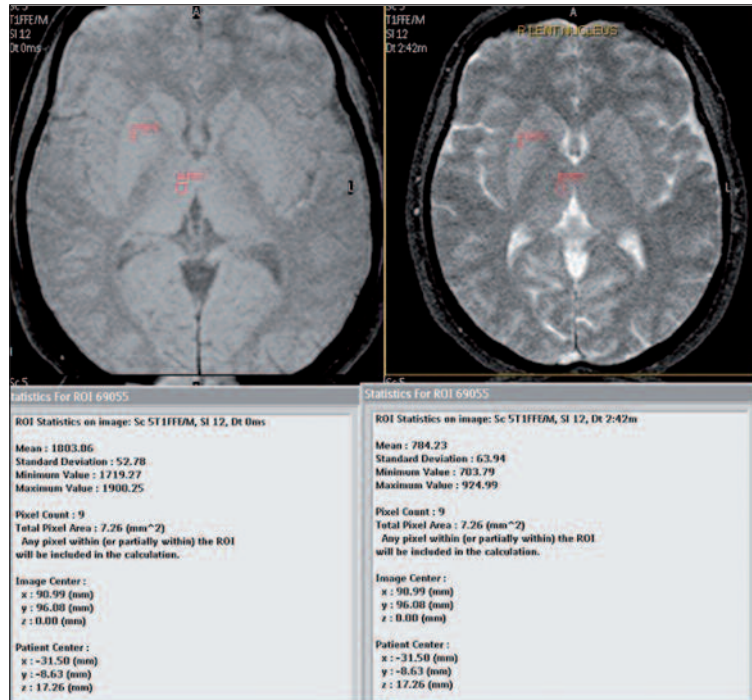
lamlı MTO farklılığı, elde edilen MTO ortalama değerlerinin hasta ve kontrol grubu arasındaki farklılığı araştırıldı. Ayrıca hasta alt gruplarının ortalama MTO değerleri kendi içinde ve tek tek kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Grupların cinsiyet ve yaş dağılımı açısından benzerliği araştırıldı.

Çalışmamızda istatistiksel değerlendirme için SPSS 15,0 programı kullanıldı. MTO ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA), sonrasında "post hoc" yöntem olarak Bonferroni testi kullanıldı. Grupların cinsiyet ve BCL prevalansının gruplar arası ilişkisini saptamak amacıyla student t testi, yaş ve hastalık sürelerini değerlendirmede ise ANOVA analizi kullanıldı. $p \geq 0,05$ istatistiksel olarak anlamsız, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

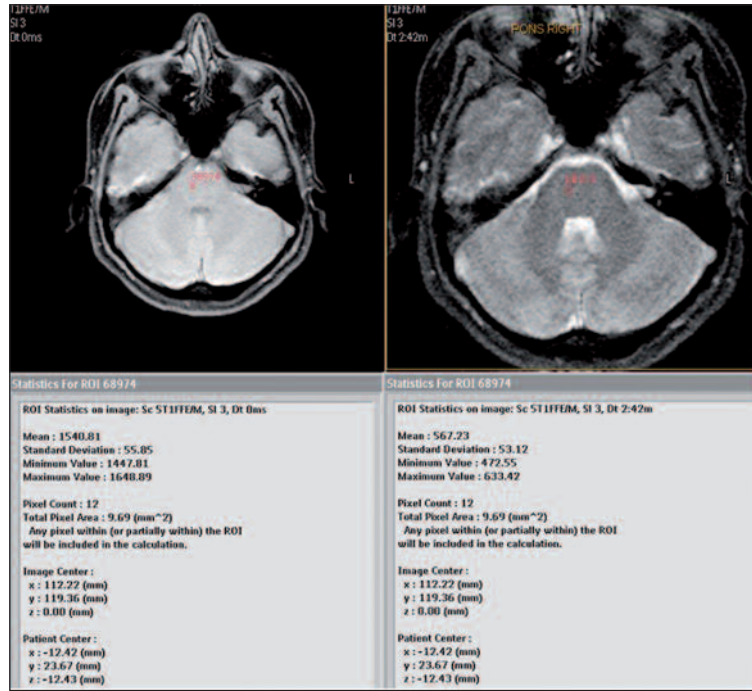
BULGULAR

Çalışmada, IHS'nin 2004 tanı kriterlerine göre migren, gerilim ve küme tipi baş ağrısı tanısı alan toplam 51 hasta ve 20 kontrol grubu yer almaktadır.

Migren grubunda 38 (%74,51) hasta, gerilim tipi baş ağrısı grubunda 9 (%17,65) hasta, küme tipi baş ağrısı grubunda ise 4 (%7,84) hasta bulunmak-



RESİM 1: MTO haritasında pons sağ bölümünden ROI çizimi.



RESİM 2: MTO haritasında putamenden ROI çizimi.

tadır. Migren grubunda yer alan hastaların 25 (%65,79)'i aurasız migren, 10 (%26,32)'u auralı migren, 3 (%7,89)'ü kronik migren tanısı almıştır. Gerilim tipi baş ağrısı tanısı almış hastaların 2 (%22,2)'si kronik gerilim tipi baş ağrısı, 7 (%77,8)'si epizodik gerilim tipi baş ağrısı tanısı almıştır. Küme tipi baş ağrısı tanısı almış hastaların ise tümü epizodik küme tipi baş ağrısı tanısı almıştır (Tablo 1).

Çalışma grubunun cinsiyet dağılımına bakıldığında; hasta grubunun 42'si kadın, 9'u erkek, kontrol grubunun 14'ü kadın, 6'sı erkekti.

Olguların yaşları 16 ile 62 arasında değişiyordu. Migren hastalarının yaş ortalaması 36,6, gerilim tipi baş ağrısı hastalarının 39,8, küme baş

ağrısı hastalarının 39,2, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 39,9 olarak saptandı (Tablo 2). Hasta alt grupları ve kontrol grubu yaş ortalamaları açısından tek yönlü ANOVA analizi ile karşılaştırıldığında dört grup arasında ortalama yaş açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,769$).

Hasta gruplarının ortalama hastalık sürelerine bakıldığında migren grubunda 13,08, gerilim tipi baş ağrısı grubunda 8,33 ve küme baş ağrısı grubunda 5,50 olduğu görüldü (Tablo 3). Grupların ortalama hastalık süreleri tek yönlü ANOVA testi ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,185$).

Hasta grubunun 14 (%27,4)'ünde, kontrol grubunun 6 (%30)'sında BCL saptanmıştır. Lezyonlar

TABLO 1: Gruplara ve alt gruplara göre hastaların dağılımı.

Grup	Alt Grup													
	Auralı Migren		Aurasız Migren		Kronik Migren		Epizodik GBA		Kronik GBA		Küme Baş Ağrısı		Toplam	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Migren	10	26,32	25	65,79	3	7,89							38	74,51
GBA							7	77,8	2	22,2			9	17,65
Küme BA											4	100,00	4	7,84
Toplam	10	19,61	25	49,02	3	5,88	7	13,73	2	3,92	4	7,84	51	100,00

GBA: Gerilim tipi baş ağrısı.

TABLO 2: Hasta ve kontrol grubu yaş ortalamaları.

Grup	N	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum
Migren	38	36,68	9,746	17	57
GBA	9	39,89	15,759	17	62
Küme BA	4	39,25	16,153	18	56
Kontrol	20	39,90	14,610	16	62
Toplam	71	38,14	12,256	16	62

GBA: Gerilim tipi baş ağrısı; SS: Standart sapma.

TABLO 3: Hasta gruplarında hastalık süreleri.

Grup	N	Mean	SS	Minimum	Maksimum
Migren	38	13,08	10,210	1	37
GBA	9	8,33	7,842	1	26
Küme BA	4	5,50	7,047	1	16
Toplam	51	11,65	9,824	1	37

GBA: Gerilim tipi baş ağrısı; SS: Standart sapma.

çoğunlukla frontal, bazı olgularda ise parietooksiptal subkortikal, nadiren de derin beyaz cevher yerleşimli nonspesifik görünümde T2 yüksek sinyalli milimetrik boyutlu idi. Kontrol ve hasta grubundaki olguların MRG'de BCL saptanma yüzdeleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,762$). Ayrıca hasta grubundaki migren, gerilim ve küme tipi baş ağrısı alt

gruplarında BCL olan olgular ile kontrol grubu ayrı ayrı ve kendi aralarında kıyaslandığında yine istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p=0,932$).

Hasta ve kontrol grubunun seçilen bölgelerinden yapılan MTO ölçümleri student-t testi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldığında bölgeler arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

Hasta grubu kendi arasında migren, gerilim tipi baş ağrısı ve küme tipi baş ağrısı olarak ayrılıp, MTO ölçümleri kendi aralarında ve kontrol grubu ile ANOVA testi kullanılarak karşılaştırıldı. Bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 5).

TARTIŞMA

Son zamanlarda migren ve gerilim tipi baş ağrısı hastalarında konvansiyonel MRG ile yapılan çalışmalarda kimi hastalarda beyaz cevher lezyonlarının varlığı gösterilmiştir. Bu lezyonların doğası tam olarak bilinmemekle birlikte, tekrarlayan ataklar sırasındaki hipoperfüzyonun sonucunda oluşan iskemiye bağlı olduğu düşünülmektedir.⁵⁻¹⁶ Ancak primer baş ağrılarının tanısında konvansiyonel nörogörüntülemenin yeri sınırlıdır.

Son yıllarda konvansiyonel MRG dışında mikrostrüktürel düzeyde in vivo analize olanak veren

TABLO 4: Hasta ve kontrol grupları bölgelere göre MTO ölçüm sonuçları ve analizi.

Lokalizasyon		Ortalama değer	SS	p
Pons	Hasta (51)	62,2000	1,52026	0,731
	Kontrol (20)	62,0350	1,90381	
Caudat nukleus	Hasta (51)	55,4235	2,00774	0,853
	Kontrol (20)	55,5500	2,74639	
Centrum semiovale	Hasta (51)	59,7000	1,73897	0,715
	Kontrol (20)	59,4400	2,95125	
Nucleus ruber	Hasta (51)	59,6941	2,34950	0,858
	Kontrol (20)	59,8000	2,16698	
Occipital beyaz cevher	Hasta (51)	0,59008	0,023824	0,935
	Kontrol (20)	0,58950	0,027605	
Putamen	Hasta (51)	56,2059	2,20703	0,625
	Kontrol (20)	56,6500	3,76612	
Substantia nigra	Hasta (51)	56,8765	2,24139	0,311
	Kontrol (20)	56,1900	2,63157	
Talamus	Hasta (51)	59,2196	2,33752	0,443
	Kontrol (20)	59,7250	2,51666	

MTO: Manyetizasyon transfer oranı; SS: Standart sapma.

TABLO 5: Kontrol grubu ve hasta alt grupları bölgelere göre MTO ölçüm sonuçları ve analizi.

		Ortalama değer	Standart sapma	Minimum	Maksimum	p
Pons	Kontrol (20)	62,4026	1,58924	59,10	65,80	0,097
	Migren (38)	61,0222	0,77100	60,10	61,90	
	GBA (9)	62,9250	0,63443	62,30	63,80	
	Küme (4)	62,0350	1,90381	58,70	67,60	
Caudat nukleus	Kontrol (20)	55,5447	2,11209	52,00	60,40	0,870
	Migren (38)	54,8667	1,07587	52,40	56,10	
	GBA (9)	55,5250	2,81943	53,50	59,70	
	Küme (4)	55,5500	2,74639	51,20	61,00	
Centrum semiovale	Kontrol (20)	59,9579	1,80085	55,50	66,30	0,502
	Migren (38)	58,9556	1,53551	55,60	60,60	
	GBA (9)	58,9250	0,89954	58,00	60,00	
	Küme (4)	59,4400	2,95125	56,20	70,90	
Nucleus ruber	Kontrol (20)	60,0763	2,37765	55,80	66,20	0,157
	Migren (38)	59,0000	0,83666	57,80	60,70	
	GBA (9)	57,6250	3,37775	52,60	59,90	
	Küme (4)	59,8000	2,16698	57,00	66,00	
Occipital beyaz cevher	Kontrol (20)	,59174	0,024375	,552	0,669	0,879
	Migren (38)	,58589	0,023192	,534	0,615	
	GBA (9)	,58375	0,023599	,550	0,605	
	Küme (4)	,58950	0,027605	,555	0,686	
Putamen	Kontrol (20)	56,3895	2,33050	53,00	62,40	0,677
	Migren (38)	56,0222	1,71083	54,10	59,80	
	GBA (9)	54,8750	1,87150	52,40	56,60	
	Küme (4)	56,6500	3,76612	50,00	65,30	
Substantia nigra	Kontrol (20)	56,9263	1,91547	53,10	60,30	0,051
	Migren (38)	55,6333	1,11803	54,50	57,80	
	GBA (9)	59,2000	4,82494	56,20	66,40	
	Küme (4)	56,1900	2,63157	51,50	63,10	
Talamus	Kontrol (20)	59,3711	2,51546	53,50	65,50	0,748
	Migren (38)	58,7444	1,81460	56,20	61,30	
	GBA (9)	58,8500	1,75973	57,40	61,40	
	Küme (4)	59,7250	2,51666	54,20	64,10	

MTO: Manyetizasyon transfer oranı; GBA: Gerilim tipi baş ağrısı.

MTG, DAG, DTG, MRS gibi kantitatif MRG yöntemleri geliştirilmiştir. Bu görüntüleme teknikleri dokudaki hasarın moleküler düzeyde araştırılmasına olanak vermektedir. Yapılan çalışmalar santal sinir sistemini etkileyen bazı patolojilerde konvansiyonel MRG'de normal görünümlü beyaz ve gri cevher alanlarında moleküler düzeyde patolojik bulgular olabileceğini göstermektedir.⁵⁻¹⁶

DTG kullanılarak yapılan bir çalışmada, normal görünümlü beyin dokusundaki olası gizli hasarı göstermek amacıyla, 34 migren hastası ile 17 kontrol grubundan oluşan çalışma grubu oluştu-

rulmuştur. Çalışmada olguların normal görünümlü beyin dokusundan volümetrik olarak yapılan ölçümlerde ortalama difüzivite pik yükseklik değerinin (MD peak height) normal olgulara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Bunun ataklar sırasında dokuda oluşan ılımlı iskemik değişikliklere ya da gri cevher hasarına sekonder wallerian dejenerasyona bağlı olabileceği ileri sürülmüştür.¹³

Benzer bir çalışmada, 16 migren olgusu çalışmaya dâhil edilmiş. 3 tesla MRG sistemi ile DTG kullanılarak, konvansiyonel MRG'de normal görünen beyaz ve gri cevher alanlarından fraksiyonel

anizotropi ve ortalama difüzyivite değerleri kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Migren olgularının gri cevherde fraksiyonel anizotropi ve ortalama difüzyivite değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu, beyaz cevherde ise farklılık olmadığı görülmüştür. Çalışmacılar migrenli olgularda normal görünümlü gri cevherde patolojik değişikliklerin olabileceğini, normal görünümlü beyaz cevherde ise gizli hasarın olmadığı sonucuna varmışlardır.¹⁴

Doku hasarını araştırmaya yönelik yapılan bir başka çalışmada, DAG yöntemi kullanılmıştır. Çalışmada migren olgularına ataktan kısa bir süre sonra görüntüleme yapılmış ve normal görünümlü beyin dokusundan ADC değerleri hesaplanarak sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışmada her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.⁸

Son yıllarda kullanılmaya başlanan MRS yöntemi ile de baş ağrılı hastalar ile bu alanda çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Motagna ve ark., aural ve aurasız migren hastalarında MRS ile yaptıkları bir çalışmada; hastalarda interiktal periyotta bile fosfor elementinde varyasyonlar olduğunu bildirmişlerdir. Bu değişikliklerin enerji metabolizmasını ilgilendirdiğini ve bunu inorganik fosfor ve ADP'de artmanın, fosfokreatin ve fosforilasyon potansiyelinde azalmanın izlediğini belirtmişlerdir. Buna dayanarak da ataklar sırasındaki beyin hiperekstabilitesinden mitokondriyal disfonksiyonun sorumlu olduğunu ileri sürmektedirler.¹⁷

MTG'de "off-rezonans pulsu" ile makromoleküllere bağlı ve nispeten daha hareketsiz protonların manyetizasyonu, hareketli protonlara aktarılırken sinyalleri baskılanmaktadır. Sinyallerin ne oranda baskılandığının kantitatif ölçütü ise manyetizasyon transfer oranıdır. Bu nedenle santral sinir sisteminde düşük MTO değerleri, makromoleküllerin manyetizasyonlarını çevrelerindeki serbest su moleküllerine aktarma yeteneklerinin kaybını göstermektedir. Literatürde anormal MTO değerlerinin demiyelinasyonu ve aksonal hasarı yansıttığını gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır.¹⁸⁻²⁰ Bu temele dayanarak MTG ve MTO ölçümleri, beyaz cevherin tutulduğu pek çok hastalıkta beyaz cevher lezyonlarını ya da lezyonsuz ancak etkilenme olasılığı bulunan beyaz cevheri değerlendirmek için kullanılmıştır. Bu hastalıklardan en önde geleni

multipl skleroz (MS) olmuştur. Ge ve ark., 27 MS hastasının normal görünümlü beyaz ve gri cevher MTO histogramlarını inceledikleri bir çalışmada sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında MS'li grupta MTO değerlerinin anlamlı ölçüde azaldığını, bu nedenle MTO ölçümlerinin MS'de gizli beyaz cevher hasarının saptanmasında önemli rol oynayabileceğini kaydetmişlerdir.²¹⁻²⁴

MTO ölçümleri, MS dışında beyaz cevherin tutulduğu pek çok patolojik sürecin tanı ve ayırıcı tanısında kullanılmıştır. İleri yaşta görülen periventriküler hiperintensiteler, Binswagner hastalığı, beyin tümörleri ve enfeksiyonlar bu süreçlerden birkaçını oluşturmaktadır.

Literatür tarandığında baş ağrısı hastaları ile yapılmış sadece bir MTG çalışmasına rastlanmıştır. Bu çalışmada migren hastaları ile sağlıklı bireyler ve MS hastalarından oluşan gruplar karşılaştırılmıştır. Migren hastalarında hesaplanan MTO değerleri kontrol grubu ve MS grubu ile ayrı ayrı karşılaştırılmıştır. Migren hastalarının MTO değerleri sağlıklı bireyler ile benzer bulunurken, MS hastalarının MTO değerlerinden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmayla migrenli hastaların, nonspesifik T2 hiperintens lezyonları olsa bile, normal görünümlü beyaz cevherlerinde mikroskopik değişiklik olmadığı sonucuna varılmıştır.²⁵

Yaptığımız çalışmada; primer baş ağrısı olgularının normal görünümlü beyaz ve gri cevherinde, moleküler düzeyde patolojik etkilenmenin varlığının araştırılması amaçlanmıştır. Oluşturulan çalışma grubunda migren dışında, küme ve gerilim tipi baş ağrısı olgularına da yer verilmiştir. Daha önce yapılan benzer çalışmalar incelendiğinde sadece migren olgularının değerlendirildiği görülmektedir. Bu nedenle çalışmamızın migren ve migren dışı (gerilim ve küme tipi baş ağrısı) primer baş ağrısı hastalarında doku mikrostrüktürel değişikliklerini araştırmaya yönelik yapılan ilk çalışma olduğunu söylemek mümkündür.

Olguların pons, nukleus ruber, talamus, putamen, substantia nigra, sentrum semiovale ve oksipital beyaz cevherden MTO ölçümleri yapıldı. Primer baş ağrısı hastaları migren, GBA ve küme baş ağrısı hastaları olarak gruplandırılarak her bir

gruptaki hastalardan elde edilen MTO değerleri, hem gruplar kendi içinde hem de kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Yapılan istatistiksel analizde gruplar arası ya da hasta ve kontrol grubu MTO ölçümleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Yapılan çalışmalarda MTO ölçümündeki azalmanın beyin dokusundaki hasarı gösterdiği göze alındığında, çalışma grubumuzda hasta ve kontrol grubu arasında MTO farklılığının olmaması, hastada BCL olsa bile normal görünümlü beyaz ve gri cevherde moleküler düzeyde patolojik etkilenmenin olmayabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda primer baş ağrısı hastalarından oluşan grup ile kontrol grubunun normal görünümlü beyaz ve gri cevher alanlarından yapılan MTO ölçümleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Ancak daha önce migren hastaları ile yapılan ve normal görünümlü beyaz cevherde mikroskobik patolojik değişikliklerin olabileceğini gösteren çalışmalar göz önüne alındığında, çalışma grubumuzda anlamlı MTO değişikliğinin saptanmaması, bu hastaların normal görünümlü beyin dokusunda mikroskobik yapısal değişiklik olmadığını kesin olarak göstermez. Çalışma grubunun sayısının az olması bir etken olabileceği gibi, daha önce DTG ile yapılan çalışmalarda mikroskobik düzeyde patolojik bulguların gösterilmiş olması, MTG yönteminin daha az duyarlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle primer baş ağrısı olan hastalarda konvensiyonel MRG ile gösterilemeyen olası mikro değişikliklerin gösterilebilmesi için yüksek tesla sistemleri ile DTG gibi daha hassas kantitatif MRG yöntemlerinin kullanıldığı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Peatfield R, Campbell JK. Fast Facts: Headaches. 1st ed. Oxford: Health Press; 2002. p.791-8.
2. Bolay H, Dalkara T. [Pathophysiology of Primary headaches]. *Türkiye Klinikleri J Neurol* 2003; 1(2):98-102.
3. Mutluer N, Ergin Ö. [The International Classification of Headache Disorders]. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2008;1(1):1-9.
4. Adams RD, Victor M. Headache. Principles of Neurology. 7th ed. New York: McGraw Hill; 2001. p.175-204.
5. Tsushima Y, Endo K. MR imaging in the evaluation of chronic or recurrent headache. *Radiology* 2005;235(2):575-9.
6. Romano A, Cipriani V, Bozzao A. Neuroradiology and headaches. *J Headache Pain* 2006; 7(6): 422-32.
7. Leone M, Proietti Cecchini A, Mea E, Curone M, Tullo V, Casucci G, et al. Functional neuroimaging and headache pathophysiology: new findings and new prospects. *Neurol Sci* 2007; 28(Suppl 2):S108-13.
8. May A. A review of diagnostic and functional imaging in headache. *J Headache Pain* 2006; 7(4):174-84.
9. Bestué M, Gracia-Naya M, Santolaria L. [Reasons for requesting neuroimaging studies in the evaluation of primary headache]. *Rev Neurol* 2001;33(2):127-30.
10. Sempere AP, Porta-Etessam J, Medrano V. Neuroimaging in the evaluation of patients with nonacute headache. *Cephalalgia* 2005;25(1): 30-5.
11. Gozke E, Ore O, Dortcan N, Unal Z, Cetinkaya M. Cranial magnetic resonance imaging findings in patients with migraine. *Headache* 2004; 44(2):166-9.
12. May A. The contribution of functional neuroimaging to primary headaches. *Neurol Sci* 2004;25 (Suppl 3):S85-8.
13. Rocca MA, Colombo B, Inglese M, Codella M, Comi G, Filippi M. A diffusion tensor magnetic resonance imaging study of brain tissue from patients with migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(4):501-3.
14. Rocca MA, Ceccarelli A, Falini A, Tortorella P, Colombo B, Pagani E, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging at 3.0 tesla shows subtle cerebral grey matter abnormalities in patients with migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(5):686-9.
15. Karakaş HM, Tasalı N, Ünlü E, Çokal N, Çakır B. [Magnetization transfer imaging in the detection and differential diagnosis of lesions in cranial intraaxial value]. *Türk Radyoloji Dergisi* 1999;34(5): 552-60.
16. Kurki T, Lundbom N, Kalimo H, Valtonen S. MR classification of brain gliomas: value of magnetization transfer and conventional imaging. *Magn Reson Imaging* 1995;13(4):501-11.
17. Osborn AG. Brain and Skull. Headache Pain. Handbook of Neuroradiology: Brain and Skull. 1st ed. St. Louis: Mosby Yearbook; 1991. p. 92-101.
18. Loevner LA, Grossman RI, McGowan JC, Ramer KN, Cohen JA. Characterization of multiple sclerosis plaques with T1-weighted MR and quantitative magnetization transfer. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16(7):1473-9.
19. Kasner SE, Galetta SL, McGowan JC, Grossman RI. Magnetization transfer imaging in progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neurology* 1997;48(2):534-6.
20. McGowan JC, McCormack TM, Grossman RI, Mendonça R, Chen XH, Berlin JA, et al. Diffuse axonal pathology detected with magnetization transfer imaging following brain injury in the pig. *Magn Reson Med* 1999;41(4):727-33.
21. Ge Y, Grossman RI, Udupa JK, Babb JS, Mannon LJ, McGowan JC. Magnetization transfer ratio histogram analysis of normal-appearing gray matter and normal-appearing white matter in multiple sclerosis. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26(1):62-8.
22. Silver NC, Barker GJ, MacManus DG, Tofts PS, Miller DH. Magnetisation transfer ratio of normal brain white matter: a normative database spanning four decades of life. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62(3):223-8.
23. Pui MH, Wang Y. Diffusion and magnetization transfer MRI of brain infarct, infection, and tumor in children. *Clin Imaging* 2005;29(3): 162-71.
24. Kado H, Kimura H, Tsuchida T, Yonekura Y, Tokime T, Tokuriki Y, et al. Abnormal magnetization transfer ratios in normal-appearing white matter on conventional MR images of patients with occlusive cerebrovascular disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22(5):922-7.
25. Rocca MA, Colombo B, Pratesi A, Comi G, Filippi M. A magnetization transfer imaging study of the brain in patients with migraine. *Neurology* 2000;54(2):507-9.