



**PARKİNSON HASTALIĞI OLGULARINDA
CORPUS CALLOSUM'UN MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME İLE İNCELENMESİ**

Demet TERZİ

**Yüksek Lisans Tezi
Anatomi Anabilim Dalı**

Danışman: Prof. Dr. Ali ZEYBEK

2022

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PARKİNSON HASTALIĞI OLGULARINDA CORPUS CALLOSUM'UN
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE İNCELENMESİ**

**Demet TERZİ
1188202151**

**ANATOMİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ali ZEYBEK**

**Tez No: 2022/ 140
2022- TEKİRDAĞ**

KABUL ve ONAY

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anatomi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı
çerçevesinde Prof. Dr. Ali ZEYBEK danışmanlığında
yürütülmüş bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi

05/07/2022



Anatomi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Demet TERZİ'nin "Parkinson Hastalığı Olgularında Corpus Callosum'un Manyetik Rezonans Görüntüleme İle İncelenmesi" başlıklı tezi 05/07/2022 günü saat 14:00'da Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim süresince hem bilgi birikimi hem yol göstericiliği ile desteğini, tecrübesini benden hiç esirgemeyen, ufku mu genişletmemde büyük emeği olan değerli danışman hocam Prof. Dr. Ali ZEYBEK'e,

Radyolojik ölçüm ve değerlendirme kısmında yardımlarını benden esirgemeyen uzman anatomist ve radyoloji teknikeri Gizem DUYĞUN'a,

Hayatımdaki yol arkadaşlığının yanında moral motivasyon kaynağım olan ve tezimin istatistiksel analizinde de yol göstericim olan Ömer Kürşat KOÇYİĞİT'e,

Bugüne gelmemde olduğu kadar tezimin yazımı sırasında da benden hem sabrını hem desteğini esirgemeyen, bu tezin hazırlanmasında büyük paya sahip olan ve sevgisini her an hissettiğim biricik kardeşim Büşra TERZİ'ye ve canım anneme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Demet TERZİ

Tekirdağ / 2022

ÖZET

Terzi D. Parkinson Hastalığı Olgularında Corpus Callosum'un Manyetik Rezonans Görüntüleme İle İncelenmesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Tekirdağ 2022. Parkinson hastalığı başta substantia nigra pars compacta, devamında globus pallidus, putamen ve nucleus caudatus'taki nöronların dejenerasyonuna bağlı dopamin salınımının azalması ya da tamamen ortadan kalkması ile karakterize hem motor hem de duysal bulguları olan nörodejeneratif bir hastalıktır. Parkinson hastalığı ile ilgili araştırmalar genellikle gri cevhere ait yapılar üzerinde yoğunlaşsa da motor bulgulardan çok daha önce ortaya çıkmaya başladığı bilinen duysal bulguların sebebi olarak görülen beyaz cevher ile ilgili çalışmalar son yıllarda artmaktadır. Bu çalışmanın amacı Parkinson hastalığı'nda iki hemisferi birbirine bağlayan ve en büyük beyaz cevher yapısı olan corpus callosum'un etkilenimini yaş ve cinsiyet farklılıklarını da göz önüne alarak araştırmaktır.

Çalışmamız, corpus callosum'u etkileyen herhangi bir tanı almamış 120 kontrol grubu midsagittal MR görüntüsü ile 120 Parkinson hastalığı tanısı almış midsagittal MR görüntüsü üzerinde retrospektif olarak corpus callosum'un uzunluk, genişlik ve açı değerleri ölçümleri karşılaştırılarak gerçekleştirilmiştir.

Ölçüm sonuçlarına bakıldığında Parkinson hastalığı tanılı grupta corpus callosum yüksekliğinin, ön uç verteks arası mesafe ile ön-iç uç verteks arası mesafenin arttığı; genu ile rostrum genişliğinin ise azaldığı ve bu değişimlerin istatistiki olarak anlam ifade ettiği görülmüştür ($p < 0,05$). Corpus callosum uzunluk ölçümlerinin cinsiyetler arasındaki karşılaştırmasına bakıldığında kadınlar ve erkekler arasında corpus callosum uzunluğu ($p=0,001$), yüksekliği ($p=0,000$), cerebrum uzunluğu ($p=0,000$), corpus callosum ön ucu ile verteks arası mesafe ($p=0,001$) ve corpus callosum ön-iç ucu ile verteks arası mesafe ($p=0,002$) ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunduğu, bu parametrelerin ortalamalarının erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Corpus callosum uzunluk ve genişlik ölçümleri hem kontrol grubunda hem de Parkinson hastalığı tanılı grupta yaşla birlikte azalma eğilimi gösterirken özellikle corpus callosum genişliği, genu genişliği, splenium genişliği ve truncus en geniş kısmının genişliğinin ortalama değerlerindeki azalma istatistiki olarak da anlam ifade etmektedir ($p<0,05$). Parkinson hastalığı tanılı grupta bu azalmanın 81 yaş ve üzerinde daha belirgin hale geldiği görülmüştür. Parkinson hastalığı tanılı grupta corpus callosum genişliğinin yüksekliğine oranı da anlamlı düzeyde daha düşüktür ($p=0,001$). Açısal değerlerin analizine bakıldığında ise Parkinson hastalığı tanılı grupta açı 2, açı 4 ve açı 5 değerleri ortalamalarının anlamlı düzeyde arttığı bulunmuştur ($p<0,05$).

Parkinson hastalığı'nda corpus callosum etkilenimini araştıran çalışmaların sayıca az olması ve özellikle açı değerlendirmesine yer veren çalışmaların görülebildiği kadarıyla bulunmaması nedeniyle çalışmamızın bu alanda araştırmalarını yürüten klinisyenler ve cerrahlar için farklı bir bakış açısı oluşturacağını ve literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, corpus callosum, morfometrik ölçüm, manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT

Terzi D. Investigation of Corpus Callosum with Magnetic Resonance Imaging in Patients with Parkinson's Disease, Tekirdağ Namık Kemal University Health Sciences Institute Anatomy Department Master's Thesis, Tekirdağ 2022.

Parkinson's disease is a neurodegenerative disease with both motor and sensory findings, characterized by the decrease or complete disappearance of dopamine release due to the degeneration of neurons in the substantia nigra pars compacta, followed by the globus pallidus, putamen and nucleus caudatus. Although studies on Parkinson's disease generally focus on structures belonging to the gray matter, studies on white matter, which is seen as the cause of sensory findings, which are known to appear much earlier than motor findings, have been increasing in recent years. The aim of this study is to investigate the changes in the corpus callosum, which connects the two hemispheres and is the largest white matter structure in Parkinson's disease, by considering age and gender differences.

Our study was carried out by comparing the length, width and angle values of the corpus callosum retrospectively on 120 midsagittal MR images of the control group without any diagnosis affecting the corpus callosum and 120 midsagittal MR images of the patients diagnosed with Parkinson's disease.

According to the measurement results, the height of the corpus callosum, the distance between the anterior-end vertex and the distance between the anterior-internal-end and the vertex increased, the rostrum and genu width were decreased in the group with Parkinson's disease, and these changes were found to be statistically significant ($p < 0,05$). When the corpus callosum length measurements were compared between genders, corpus callosum length ($p = 0.001$), corpus callosum height ($p = 0.000$), cerebrum length ($p = 0.000$), distance between the anterior end of the corpus callosum and the vertex ($p = 0.001$), between the mean distance between the anterior-inner tip and the vertex ($p = 0.002$) It was observed that there was a significant difference and the mean of these parameters was higher in men than woman.

While the corpus callosum length and width measurements tend to decrease with age in both the control group and the group diagnosed with Parkinson's disease, the decrease in the mean values of the corpus callosum width, genu width, splenium

width and the width of the widest part of the truncus is also statistically significant ($p < 0,05$). It was observed that this decrease became more pronounced in the group diagnosed with Parkinson's disease at the age of 81 years and above. The ratio of corpus callosum width to height was also significantly lower in the Parkinson's disease group ($p = 0,001$). When the angular values were analyzed, it was found that the mean of angle 2, angle 4 and angle 5 values increased significantly in the group with Parkinson's disease ($p < 0,05$).

We think that our study will create a different perspective for clinicians and surgeons who conduct research in this field and contribute to the literature, due to the limited number of studies investigating the corpus callosum involvement in Parkinson's disease and the absence of studies that include angle evaluation.

Key Words: Parkinson's disease, corpus callosum, morphometric measurement, magnetic resonance imaging

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	IV
TEŞEKKÜR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VIII
İÇİNDEKİLER	X
SİMGELER VE KISALTMALAR	XII
ŞEKİLLER DİZİNİ	XIV
TABLolar DİZİNİ	XVI
1. GİRİŞ	1
2.1. Beyin Beyaz Cevheri (Substantia Alba Encephali)	3
2.2. Corpus Callosum	5
2.2.1 Corpus Callosum Tarihçesi.....	5
2.2.2. Corpus Callosum Embriyolojisi	5
2.2.3 Corpus Callosum Anatomisi.....	6
2.3. Parkinson Hastalığı	11
2.3.1. Tanımı, Tarihçesi ve Epidemiyolojisi	11
2.3.2. Risk Faktörleri ve Patofizyolojisi	13
2.3.3. Belirti ve Bulgular	15
2.4. Parkinson Hastalığı ve Corpus Callosum İlişkisi	19
3. MATERYAL METOT	22
3.1. Genel Veriler	22
3.2. MR Protokolü	22
3.3 Corpus Callosum Ölçümleri	22
3.3.1. Corpus Callosum Metrik Ölçümleri.....	23
3.3.2. Oranlar	29
3.3.3. Corpus Callosum Açık Ölçümleri.....	30
3.4 İstatistiksel Analiz	33
4. BULGULAR	34
4.1 Demografik Veriler	34
4.2. Corpus Callosum'a Ait Uzunluk Ölçüm Verileri	35
4.3 Corpus Callosum'a Ait Açık Ölçüm Verileri	44
4.4. Korelasyon Analizi Sonuçları	47
5. TARTIŞMA	55
SONUÇ VE ÖNERİLER	64

KAYNAKLAR.....	66
EKLER	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.



SİMGELER VE KISALTMALAR

nuc.	Nucleus
yy.	Yüzyıl
cm	Santimetre
mm	Milimetre
MR	Manyetik Rezonans
H ⁺	Hidrojen
Hz	Hertz
SE	Spin Echo
TR	Repetetion Time
ETL	Echo Train Lenght
FOV	Field of View
TE	Echo time
CCU	Corpus Callosum Uzunluğu
CCG	Corpus Callosum Genişliği
CCY	Corpus Callosum Yüksekliği
GG	Genu Genişliği
RG	Rostrum Genişliği
SG	Splenium Genişliği
TG _{max}	Maksimum Truncus Genişliği
TG _{min}	Minimum Truncus Genişliği
CU	Cerebrum Uzunluğu
ÖV	Ön uç- verteks
AV	Arka uç- verteks
ÖİV	Ön iç uç- verteks
AİV	Arka iç uç- verteks
N	Kişi Sayısı
Ort	Ortalama
SD	Standart Sapma
PH	Parkinson Hastalığı
REM	Rapid Eye Movement

°	Derece
%	Yüzde
r	Korelasyon Katsayısı
p	Anlamlılık Değeri
<	Küçüktür
>	Büyüktür



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şeklin Adı	Sayfa Numarası
Şekil 2.1: Corpus Callosum'un bölümlerinin sagittal düzlemdeki görünümü	6
Şekil 2.2: Komissural Liflerin Üç Boyutlu Gösterimi	8
Şekil 3.1. Corpus Callosum Uzunluğu (CCU) Ölçümü	23
Şekil 3.2. Corpus Callosum Genişlik (CCG) Ölçümü	23
Şekil 3.3. Corpus Callosum Yükseklik (CCY) Ölçümü	24
Şekil 3.4. Genu Genişlik (GG) Ölçümü.....	24
Şekil 3.5. Rostrum Genişlik (RG) Ölçümü	25
Şekil 3.6. Splenium Genişlik (SG) Ölçümü	25
Şekil 3.7. Truncus Maksimum Genişlik (TG _{max}) Ölçümü	26
Şekil 3.8. Truncus Minimum Genişlik (TG _{min}) Ölçümü	26
Şekil 3.9. Cerebrum Uzunluğu (CU) Ölçümü	27
Şekil 3.10. Corpus Callosum Ön Uç- Verteks Arası Uzunluk (ÖV) Ölçümü .	27
Şekil 3.11. Corpus Callosum Arka Uç- Verteks Arası Uzunluk (AV) Ölçümü	28
Şekil 3.12. Corpus Callosum Ön-İç Uç- Verteks Arası Uzunluk (ÖİV) Ölçümü	28
Şekil 3.13. Corpus Callosum Arka-İç Uç- Verteks Arası Uzunluk (AİV) Ölçümü	29
Şekil 3.14. Corpus Callosum Ön-İç Uç- Verteks Arası Doğru ile Arka-İç Uç Verteks Arası Doğru Arasında Kalan Açık Ölçümü (Açık 1)	30
Şekil 3.15. Corpus Callosum Ön Uç- Verteks Arası Doğru ile Arka Uç Verteks Arası Doğru Arasında Kalan Açık Ölçümü (Açık 2)	30
Şekil 3.16. Corpus Callosum Ön Uç- Verteks Arası Doğru ile Corpus Callosum Uzunluğu Doğrusu Arasında Kalan Açık Ölçümü (Açık 3)	31
Şekil 3.17. Corpus Callosum Arka Uç- Verteks Arası Doğru ile Corpus Callosum Uzunluğu Doğrusu Arasında Kalan Açık Ölçümü (Açık 4)	31
Şekil 3.18. Commissura Anterior ve Genu'nun Alt Kenarından Geçen Doğru İle Corpus Callosum'un Ön Parçasının Üzerinden Teğet Geçen Doğru Arasındaki Açık Ölçümü (Açık 5)	32

Şekil 3.19. Corpus Callosum'un Ön Parçasının Üzerinden Teğet Geçen Doğru İle Corpus Callosum'un Arka Parçasının Üzerinden Teğet Geçen Doğru Arasında Oluşan Açı Ölçümü (Açı 6)	32
Şekil 4.1. Kontrol ve PH Grubunun Cinsiyete Göre Yaş Ortalamaları Grafiği	34
Şekil 4.2 Corpus Callosum Uzunluk Ölçümleri Ortalamalarının Gruplara Göre Karşılaştırması	36



TABLOLAR DİZİNİ

Tablonun Adı	Sayfa Numarası
Tablo 2.1 Parkinsonizm Sınıflaması	11
Tablo 2.2 Parkinson Hastalığında Görülen Motor Olmayan Semptomlar	18
Tablo 4.1 Kontrol Grubu ve Parkinson Hastalığı Tanılı Grupta Yer Alan Verilerin Cinsiyete Göre Dağılımları	35
Tablo 4.2 Corpus Callosum Uzunluk Ölçümü Ortalamalarının Gruplar Arasında ve Cinsiyete Göre Dağılımları (mm)	37
Tablo 4.3 Corpus Callosum Uzunluk Ölçümü Ortalamalarının Gruplara Göre Karşılaştırılması	38
Tablo 4.4 Corpus Callosum Uzunluk Ölçümü Ortalamalarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması	39
Tablo 4.5 Kontrol Grubu ve Parkinson Hastalığı Grubunun Corpus Callosum Uzunluk Ölçümü Ortalamalarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımları (mm)	40
Tablo 4.6 Kontrol Grubu Verilerinin Yaş Gruplarına Göre Analizi Sonucunda Anlamlı Fark Çıkan Uzunluk Ölçüm Ortalamaları p Değerleri ...	41
Tablo 4.7 Parkinson Hastalığı Tanılı Grup Verilerinin Yaş Gruplarına Göre Analizi Sonucu Anlamlı Fark Çıkan Uzunluk Ölçüm Ortalamaları p Değerleri	43
Tablo 4.8. Corpus Callosum Açık Ölçüm Değerleri Ortalamalarının Gruplar Arasında Cinsiyete Göre Dağılımları (°)	44
Tablo 4.9 Açık Değerleri Ortalamalarının Gruplara Göre Karşılaştırılması ...	45
Tablo 4.10 Yaş gruplarına göre Kontrol Grubu ve PH Grubu Açık Değerleri Ortalamaları Dağılımları (°)	46
Tablo 4.11 Parkinson Grubu Verilerinin Yaş Gruplarına Göre Analizi Sonucunda Anlamlı Fark Çıkan Açık Ölçüm Ortalamaları p Değerleri	47
Tablo 4.12 Corpus Callosum Ölçümü Değerlerinin Yaş ile Korelasyonu	48
Tablo 4.13 Kontrol Grubu Corpus Callosum Uzunluk Ölçümlerinin Korelasyonu	50
Tablo 4.14 PH Grubu Corpus Callosum Uzunluk Ölçümlerinin Korelasyonu	51

Tablo 4.15 Kontrol Grubu Corpus Callosum Uzunluk ve Açık Ölçümleri	
Korelasyonu	53
Tablo 4.16 PH Grubu Corpus Callosum Uzunluk ve Açık Ölçümleri	
Korelasyonu	54



1. GİRİŞ

Parkinson hastalığı ilk kez 1817 yılında tanımlanan başta substantia nigra pars compacta, devamında globus pallidus, putamen ve nuc. caudatus'taki nöronların dejenerasyonuna bağlı dopamin salınımının azalması ya da tamamen ortadan kalkması ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır (Snell 2017). Genellikle motor semptomların görülmeye başlanması ile tanı konulsa da ilk motor semptomdan çok daha öncesinde yorgunluk, kabızlık, koku alma bozukluğu, depresyon gibi motor olmayan semptomların ortaya çıktığı bilinmektedir (O'Sullivan ve diğ. 2008).

Corpus callosum, her iki hemisferdeki aynı alanları birbiri ile ya da bir hemisferdeki fonksiyonel alanları diğer hemisferdeki tek taraflı olarak sınırlı bir fonksiyon için uzmanlaşmış bölgelerle birleştirmekten sorumlu en büyük komissural yoldur (Standring 2016). Etkileniminde sağ ve sol hemisferler arasındaki bağlantı kaybına bağlı olarak motor, duysal, bilişsel, oditoryel etkilenimler görülebilir. Dikkat ve konsantrasyon kayıpları ile karşılaşılabilir (Bloom ve Hynd 2005).

Literatürde corpus callosum'un bipolar bozukluk, şizofreni, multipl skleroz, alzheimer, otizm gibi hastalıklardan etkilendiğine dair birçok araştırma yer almaktadır (Jou ve diğ. 2011; Türkoğlu 2019; Walterfang ve diğ. 2009). Parkinson hastalığı'nda genellikle gri cevher yapıları üzerine yoğunlaşılsa da son yıllarda beyaz cevher etkilenimini araştıran çalışmalar dikkat çekmektedir (Atkinson-Clement ve diğ. 2017; Hall ve diğ. 2016). Bazı çalışmalar beyaz cevherdeki değişikliklerin, gri cevher değişikliklerinden çok daha önce ortaya çıkmaya başladığını öne sürmektedir (Duncan ve diğ. 2016; Rektor ve diğ. 2018). Özellikle Parkinson hastalığında hafif düzeyden demansa kadar değişebilen şiddetlerde görülen bilişsel bozukluklar, bellek, yürütücü işlev ve dil ya da görsel- uzaysal işlev bozuklukları beyaz cevher hasarının araştırılma gereksinimini artırmaktadır (Litvan ve diğ. 2012). Bilişsel işlevlerin tüm alanları beyaz madde bağlantıları yoluyla sağlanan nöral aktivite entegrasyonunu gerektirir. Bu nedenle corpus callosum'un bilişsel işlevlerle ilişkili interhemisferik bağlantılarını incelemek Parkinson hastalığı'nda görülen bilişsel işlev bozuklukları mekanizmasının aydınlatılması açısından da önemlidir (Rektor ve diğ. 2018; van den Heuvel ve Sporns 2013).

Parkinson hastalığı'na bağlı corpus callosum etkilenimine dair araştırmalarda difüzyon tensör görüntüleme ile lif sayısı yoğunluğunu belirleme, corpus callosum'a ait kısımlara dair alan ölçümleri, kalınlık ölçümleri, çevre ölçümleri, hacim ölçümleri gibi çok çeşitli tekniklerle yapılan çalışmaların sayısı her geçen gün artmaktadır (Chan ve diğ. 2014; Li, Guo, ve diğ. 2020). Bu nedenle, beyaz cevher lif yolu değişikliklerini araştırmak Parkinson hastalığı mekanizmasını daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir.

Bu çalışmanın amacı gri cevher yapılarındaki etkilenimin ön planda olduğu Parkinson hastalığı'nda en büyük beyaz cevher yapısı olan corpus callosum'un etkilenimini yaş ve cinsiyet farklılıklarını da göz önüne alarak araştırmaktır. Bu konuda görebildiğimiz kadarıyla ülkemizde ya da bölgemizde yapılmış bir çalışma bulunmaması nedeniyle araştırmamızın literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Beyin Beyaz Cevheri (Substantia Alba Encephali)

Her bir beyin hemisferi, en dışta cortex cerebri, onun altında beyaz cevher olarak adlandırılan substantia alba, substantia alba'nın da içerisinde yer alan nuclei basales ve ventriculus lateralis'ten oluşur (Taner ve diğ. 2007). Substantia alba, farklı kortikal merkezleri birbirine bağlayan yolakları oluşturan miyelinli aksonlar, oligodentrosit, glial hücreler ve damarları içerir (Gövsa Gökmen 2008). Substantia alba içerisinde kortikal merkezler ya da hemisferler arasında bağlantıyı sağlayan projeksiyon lifleri, assosiasyon lifleri ve komissural lifler yer alır.

Projeksiyon Lifleri: Vertikal yönlü seyreden liflerdir. Cortex ile daha kaudalde yer alan yapılar arasında bağlantı kurulmasını sağlayan afferent (kortikopetal) ya da efferent (kortikofugal) yollardan oluşur. Bu yollar thalamus ve corteks arasında ışınsal bir görünüm oluştururlar. Bu yapıya corona radiata adı verilir (Taner ve diğ. 2007). Corona radiata lifleri kaudale doğru ilerlerken tüm afferent ve efferent projeksiyon liflerini kapsayan V harfi şeklindeki capsula interna'yı oluşturur. V harfinin ön kısmına crus anterior, arka kısmına crus posterior ve birleşim bölümüne genu adı verilir.

- **Crus Anterius'dan geçen lifler:** Radiatio thalami anterior adı verilen lifler prefrontal korteks ile anterior ve medial grup thalamus çekirdeklerini bağlar. Tractus frontopontinus ise lobus frontalis ile nuclei pontis arasında uzanır.
- **Genu'dan geçen lifler:** tractus corticonuclearis, primer motor korteks ile beyin sapında yer alan kranial sinir çekirdekleri arasında uzanır.
- **Crus Posterius'dan geçen lifler:** Crus posterius'un nuc. lentiformis'in arkasında yer alan liflerine pars retrolentiformis, önünde yer alanlara pars sublentiformis adı verilir. Pars retrolentiformis'ten geçen yapılar; radiatio thalamica posterior ve içerisinde yer alan radiatio optica, fibrae occipitopontinae, fibrae occipitocollicularis, fibrae occipitotectalis, fibrae parietopontinae; pars sublentiformis'den geçen yapılar; radiatio acustica, fibrae temporo-pontinae, fibrae parietopontinae'dır (Gövsa Gökmen 2008; Taner ve diğ. 2007).

Assosiasyon Lifleri: Aynı hemisfer içindeki farklı kortikal alanları birbirine bağlayan bu lifler kısa ve uzun lifler olarak iki gruba ayrılır. Kısa lifler birbirine komşu iki gyrus arasında bağlantı sağlarken, uzun lifler aynı hemisfer içerisindeki bir ya da birkaç gyrus'u atlayarak daha uzak alanlar arasında bağlantı kurar. Uzun lifler daha derinde yerleşir ve bazı oluşumlar oluştururlar:

- **Cingulum:** Aynı hemisferde yer alan frontal ve parietal loblar ile gyrus hippocampalis ve komşusunda yer alan temporal lob bölümlerini bağlar.
- **Fasciculus arcuatus:** Broca konuşma merkezi ile Wernicke sahasını, üst lifleri (fasciculus longitudinalis superior) lobus frontalis ile lobus parietalis ve lobus occipitalis'in bazı kısımlarını bağlar.
- **Fasciculus uncinatus:** Lobus frontalis'in alt yüzündeki gyri orbitales ve Broca'nın konuşma merkezi ile lobus temporalis'i bağlar. Daha derinde yer alan Fasciculus longitudinalis inferior liflerinin aynı hemisferdeki lobus occipitalis ile lobus temporalis'i bağladığı düşünülmektedir.
- **Fasciculus fronto-occipitalis:** Yelpaze şeklinde dağılan lifleri polus frontalis'ten başlayarak lobus occipitalis ve lobus temporalis içine dağılır.

Assosiasyon yolu olarak kabul edilen **capsula externa**, putamen ile claustrum arasında; **capsula extrema**, claustrum'un laterali ve insula'nın medialinde yer alır (Taner ve diğ. 2007).

Komissural Lifler: Her iki hemisferdeki ilgili yapıları transvers olarak bağlar. En büyük komissural yol corpus callosum'dur.

- **Comissura anterior:** Koku ve limbik sistem yapılarını birbirine bağlar. Her iki hemisferdeki bulbus olfactorius'ları, corpus amygdaloideum'ları ve substantia perforata anterior'ları birbirine bağlar. İçinde gyrus hippocampalis'leri ve bu kısımlara komşu lobus temporalis bölgelerini bağlayan lifler de bulunur (Taner ve diğ. 2007; Yıldırım 2007)
- **Comissura posterior:** Corpus pineale'nin sapının alt bölümüne ve colliculus superior'ların ön ucuna tutunur. Her iki tarafın colliculus superiorları arasında bağlantı kurar (Arıncı ve Elhan 2001).

- **Comissura hippocampi:** Her iki tarafın fornix'lerinin ortada yan yana gelerek lif alışverişinde bulunması ile oluşur ve iki taraftaki formatio hippocampi arasında bağlantı sağlar.
- **Comissura habenularum:** Her iki tarafın nuc. habenularis'ini birbirine bağlar. Stria medullaris thalamica yoluyla aldığı koku duyusu ile ilgili afferent liflerin bir kısmı commissura habenularum'dan geçerek, karşı taraf nuc.habenularis'e iletilir.

2.2. Corpus Callosum

2.2.1 Corpus Callosum Tarihçesi

Kelime anlamı olarak nasır, kemiksi yapı anlamları taşıyan corpus callosum'a ismini veren kişi Cladudio Galenus (131-201) olmasına rağmen anatomik anlamda tanımlayan ilk kişi Andreas Vesalius (1514-1564)'tur. "De humani corporis fabrica" ismini taşıyan eserde detaylı olarak anlatarak iki hemisferin bağlantı noktası olması özelliğine de değinmiştir. Nicolaus Steno (1638-1686)'nun substantia alba ve substantia grisea üzerinde çalışmalar yapmaya başlaması ile corpus callosum ile ilgili bilgiler de detaylanmaya başlamıştır. 17. yy'da Thomas Willis corpus callosum'un hayal gücü ile ilişkili olduğunu, 18. yy'da ise Francois Gigot de La Peyronie ruhun oturduğu yer olduğunu öne sürmüştür (Apak 2009). 19. yy'da substantis alba'nın nöronların aksonal yığılmaları tarafından oluşturulduğu ortaya çıkmış ve corpus callosum'un beyin hemisfer kortekslerinin eş görevli aksonları arasında bağlantı kurduğu ifade edilmiştir. 20.yy'da ise corpus callosum'a ait bilgiler daha netleşmiş ve bağlantı problemlerinde ortaya çıkan patolojiler üzerinde çalışmalar artmıştır (Barkovich 1996; Vergani ve diğ. 2012).

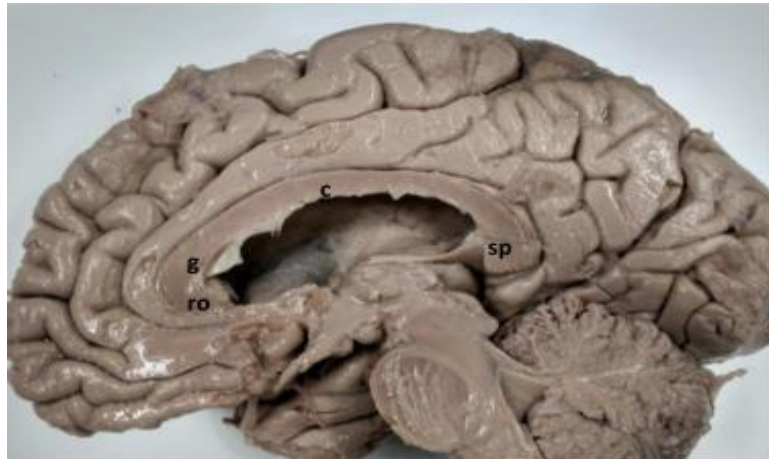
2.2.2. Corpus Callosum Embriyolojisi

Merkezi sinir sisteminin embriyolojik gelişimi üçüncü hafta itibari ile chorda dorsalis'ten köken alan nöral plak oluşumu ile başlar. Nöral plağın iki ucu kapanarak dördüncü hafta nöral tüpü oluşturur. Nöral tüpün ön kısmı prosencephalon, mesencephalon ve rhombencephalon'u oluştururken, arka kısmı ise uzayarak medulla spinalis'i oluşturur (Netter 2007). Üçüncü ayda her bir hemisfer üç parçaya bölünerek farklılaşır. Beyaz cevheri oluşturacak olan supratratal bölge üçüncü parçadan gelişir (Sadler 2018).

Corpus callosum'a ait fibrillerin gelişiminin sekizinci haftada hemisferlerin gelişimi ile beraber başladığı düşünülmektedir. Orta hatta glial hücre birikimi ile başlayan gelişim, kallozal aksonların orta hatta doğru ilerlemesi ve çaprazlaşmanın başlaması ile devam eder. Corpus callosum gelişimine ait anomaliler filogenezin meydana geldiği onuncu haftada görülür. Corpus callosum lifleri on üçüncü haftada belirginleşir ve on dördüncü haftada orta hattı geçmeye başlarlar. Gelişim sırası rostrum, truncus ve splenium şeklinde önden arkaya doğrudur. On altıncı haftada truncus, yirminci haftada splenium gelişimi tamamlanır ancak büyüme devam eder. Doğumdan sonra kortikal alanlara lif gönderimi ile beraber segmental gelişme ve kalınlaşma görülür. İki yaşına gelindiğinde yapılan ölçümlerde doğumdaki büyüklüğünün yaklaşık iki katına ulaştığı görülmüştür (Rakic ve Yakovlev 1968). Gelişimin tamamlanması on- on iki yaşları arasına kadar sürebilir (Araujo Júnior ve diğ. 2012; Hampel ve diğ. 1998)

2.2.3 Corpus Callosum Anatomisi

Corpus callosum, 150–200 milyon lif içerir ve beynin en büyük lif yoludur. Yaklaşık 10 cm uzunluğunda orta hatta ön-arka doğrultuda yay şeklinde ilerler ve rostrum, genu, truncus ve splenium adı verilen dört kısma ayrılır.



Şekil 2.1: Corpus Callosum'un Bölümlerinin Sagittal Düzlemdeki Görünümü (Reimers ve ark. 2019)

Rostrum: Corpus callosum'un anterior'unda bulunan gaga şeklindeki bölümdür. Genu'dan lamina terminalis'e kadar devam eder. Lateral ventrikülün ön boynuzunun zeminine karşılık gelir. Rostrum'u oluşturan lifler her iki hemisferde frontal lobun orbital bölümlerinin bağlantısını sağlar (Standring 2016).

Genu: Corpus callosum'un anterior'daki en çıkıntılı kısmıdır. Septum pellicidum'un önünde yer alır. Lateral ventrikül'ün ön boynuzunun ön duvarına karşılık gelir. Genu'yu oluşturan lifler frontal lobun ilgili bölümlerinin bağlantısını sağlar. Buradan geçen lifler anterior'a kıvrılarak frontal lobun derinliklerine uzanır. Bu liflere forceps frontalis ya da forceps minor denir. Myelin açısından fakir olan bu lifler prefrontal bölgenin uzun sürede planlanan hareketleri kontrol eden kısımlarının bağlantısını sağlayarak bilgi akışını yavaşlatırlar (Arıncı ve Elhan 2001; Tuncer 2001)

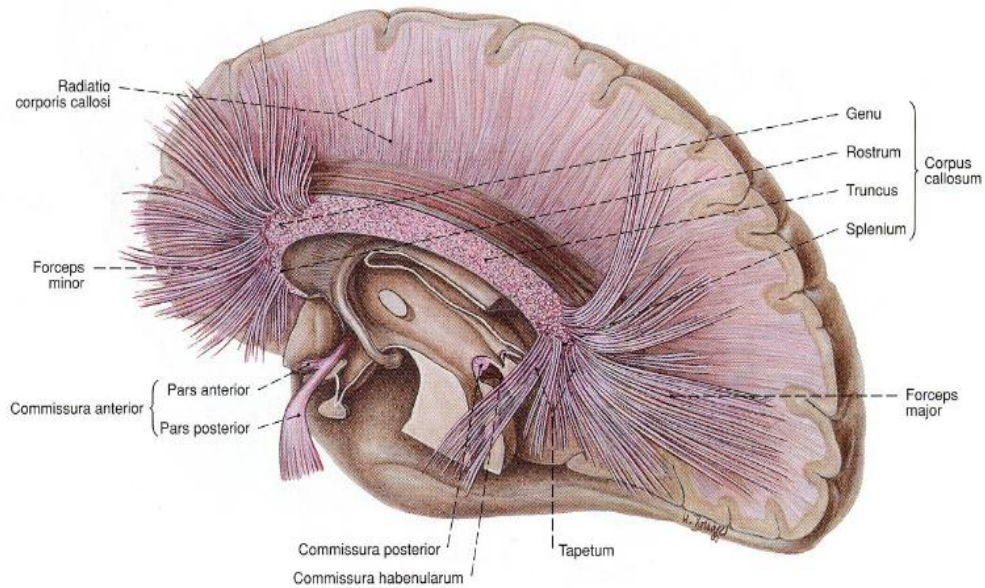
Truncus: Genu'nun posterior'unda arkaya doğru kıvrılarak konveksite oluşturur ve polus occipitalis'in 6 cm uzağında, splenium'da sonlanır. Truncus'un superior'unda median hatta fissura longitudinalis'in tabanını oluşturur. A. cerebri anterior'u destekler ve posterior'da falx cerebri'nin alt kenarının altında uzanır. Gyrus cinguli'den sulcus corporis callosi ile ayrılır. Truncus'un arka 1/3'lük kısmı birincil ve ikincil işitme kortekslerinden kaynaklanan işitsel hemisferik lifler içerir. İpsilateral motor yollar, dokunma bilgisi ve duyusuna ait yollar truncus'da çapraz yaparlar.

Corpus callosum'un alt yüzü içbükeydir ve truncus, genu ve rostrum; septum pellucidum ile ilişkilidir. Septum pellucidum'un katmanları superior'da corpus callosum'un truncus'uyla, anterior'da genu'yla, inferior'da önden rostrum arkadan ise hem projeksiyon hem de komissural liflerden oluşan bir yol olan fornix'in gövdesiyle bağlantılıdır (Taner ve diğ. 2007).

Splenium: Corpus callosum'un posteriorunda yer alan en geniş, sonlanma kısmıdır. Corpus callosum'un bu kısmından ayrılan lifler mediale doğru yönelerek occipital lobun derinliklerine uzanır. Bu liflere forceps occipitalis ya da forceps major denir (Arıncı ve Elhan 2001). Hemisferler arası duyu, motor ve görsel bilgi akışı bu kısımda gerçekleşir.

Corpus callosum'un büyük çaplı lifleri duyu-motor bağlantısını sağlarken, küçük çaplı lifleri duyu ve motor fonksiyonlara yardımcı kısımların bağlantısını sağlamaktan ve hemisferlerdeki uyarım ve inhibisyon dengesinden sorumludurlar (Utrera ve diğ. 2011). Corpus callosum'un aksonları, her hemisferin beyaz cevherinin içinde yayılır ve daha sonra serebral kortekse dağılır. Truncus'un lifleri, hemisferlerin geniş neokortikal alanlarını bağlamak için korona radiata'nın projeksiyon lifleriyle kesişerek lateral olarak ilerler. Truncus ve splenium corporis callosi lifleri aşağı doğru seyrederek lateral ventrikülün cornu posterius'unun üst ve dış, cornu inferius'un ise dış tarafından geçer ve bu liflere tapetum denilir (Gövs Gökmen 2008).

Corpus callosum ile hemisferlerin uzunluğu arasındaki farka bağlı olarak frontal ve occipital lobların kortikal merkezlerinden gelen komissural lifler karşı hemisfere geçmek için corpus callosum'un ön ve arka uçlarına doğru yönelirler. Bu nedenle genu ve splenium'da bulunan lif sayısı truncus'a oranla daha fazladır ve truncus'tan geçen liflerin laterale ışınal uzanımı ile oluşan radiato corporis callosi'nin seyri, beyaz cevher içerisinde farklılık gösterir. Corpus callosum'un üst yüzü indusium griseum adı verilen gri cevher tabakası ile kaplıdır. Bu yüzde beyaz cevhere ait longitudinal olarak ilerleyen stria longitudinalis lateralis ve medialis lifleri, area septalis ile hippocampus arasında bağlantı kurarlar. (Gövs Gökmen 2008).



Şekil 2.2: Komissural Liflerin Üç Boyutlu Gösterimi (Pabst ve Putz 2006).

Corpus callosum'un kanlanması temelde a. carotis interna, a. cerebri anterior ve a. cerebri posterior'dan ayrılan dallarla sağlanır. Her iki a. cerebri anterior, fissura longitudinalis cerebri'de birlikte hareket ederek corpus callosumun genu'sunun etrafından geçerler ve daha sonra üst yüzeyi boyunca a. cerebri posterior ile anastomoz yaptıkları arka uca kadar ilerlerler. Devamında kortikal ve merkezi dallar verirler. Kortikal dalların frontal kısmı corpus callosum'un beslenmesinde görev alır. A. cerebri anterior'un merkezi dalları da a. carotis interna ve vertebrobasiler sistemi birleştiren büyük bir arteriyel anastomoz olan arteriosus circulus'tan köken alan perforan dallardan anterior grupta yer alanları ile beraber corpus callosumun rostrumunu beslerler. A. cerebri posterior'un uç dalları ise splenium corpus callosum'un beslenmesinde rol oynar (Rhoton Jr 2002; Standring 2016; Türe ve diğ. 1996).

2.2.4. Corpus Callosum'un Fonksiyonel Yapısı

Corpus callosum'un temel fonksiyonu iki hemisfer arasındaki bağlantıyı sağlayarak bilgi alışverişi ve koordinasyonu sağlamaktır. Corpus callosum her iki hemisferdeki aynı veya benzer alanları birbirine bağlamak (homotopik bağlantılar) ya da iki hemisferdeki fonksiyonel olarak benzer, ancak anatomik olarak farklı alanları birbirine bağlamak ve / veya bir hemisferdeki fonksiyonel alanları diğerinde tek taraflı olarak sınırlı bir fonksiyon için uzmanlaşmış bölgelerle birleştirmekten (heterotopik bağlantılar) sorumludur. Corpus callosum'un herhangi bir nedenle işlev kaybına uğradığı ya da olmadığı durumlarda sağ ve sol hemisferler arasındaki bağlantı kurulamaz. Bu durumda her bir hemisfer kendi sorumluluğundaki bilgileri alır ama kendisine gelen tüm duyuları yorumlamakta yetersiz kalır (Standring 2016).

Corpus callosum liflerinin miyelinizasyon dereceleri farklıdır. Her bir bölümden iletilen bilgilerin de farklılık gösterdiği öne sürülmektedir (Banich 1995). Corpus callosum'un genel olarak üstlendiği fonksiyonlar; 0-3 yaş arasında hemisferler arasındaki bağlantıları sağlayarak beyin plastisitesini oluşturmak, hemisferler arası nöronal iletimi sağlamak, motor sistem çalışmasını düzenlemek, konsantrasyon ve dikkat süresini artırmak, oditoryel dil fonksiyonunu sağlamaktır (Bloom ve Hynd 2005). Corpus callosum aracılığıyla sağlanan transkallozal iletişim, vücudun her iki tarafında uygun, koordineli motor tepkiler oluşturmak için entegre motor davranışın

üretmesinde önemli bir rol oynar. Birincil motor korteksler, hareketi kontrol eden kontralateral kaslara bağlıdır ve corpus callosum aracılığıyla yoğun bir şekilde birbirine bağlı olup, interhemisferik bilgi transferine izin verir (B. Fling ve Seidler 2012; Gooijers ve Swinnen 2014).

Bir çalışmada farklı duyuşal ve motor uyarıların corpus callosum'da farklı odakları uyardığı görülmüştür. Genel olarak deneklerin çoğunda tat uyarılarının genu ve truncus'un anterior kesiminde, el ve vücudun farklı bölgelerinin taktıl uyarımının truncus'un anterior ve posterior'u ile splenium'da, işitsel ve görsel uyarıların splenium'da, etki meydana getirdiği ifade edilmiştir (Fabri ve diğ. 2011).

2.2.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Corpus Callosum

Manyetik rezonans görüntüleme, doku moleküllerindeki hidrojen atomlarının hareket ve yoğunluklarını kullanarak görüntü oluşturma temeline dayanan, radyasyon riski olmaması, yüksek çözünürlüklü olması ve birden çok düzlemde görüntü alınabilmesi gibi avantajları nedeniyle araştırmalarda sıklıkla tercih edilen kesit alma temelli görüntüleme yöntemidir. Özellikle yumuşak dokuyu görüntüleme konusunda daha başarılıdır. Beyin incelemelerinde kullanılan iki farklı görüntüleme tekniği vardır. T₁ ağırlıklı görüntüler anatomik yapıları gösterme açısından daha iyi olmakla beraber longitudinal görüntüleme sağlarken, T₂ ağırlıklı görüntüler patolojik durumlarda tercih edilir ve yağ dokusunu daha koyu sıvıları ise parlak olarak gösterir (Fırat 2010).

Görüntülemenin temelinde cihaz tarafından oluşturulan güçlü manyetik alan içerisinde hastanın vücudunda bulunan H⁺ iyonlarının manyetik alan vektörü doğrultusunda paralel ve antiparalel dönüş yapmaları yatar. Bu dönüşün devamında radyo dalgaları verilerek hidrojen atomlarında sapmalar elde edilir. Radyo dalgalarının kesilmesi ile H⁺ iyonları manyetik alan doğrultusunda eski konumlarına dönerler. Bu sırada da aldıkları enerjiyi geri vererek MR cihazındaki alıcıda sinyal oluşumuna neden olurlar. Dokular arasında sapma farklılıklarına bağlı eski konumlarına dönme zamanlarında da farklar oluşur. Bu fark görüntü oluşumuna neden olur (Kabakçı Aydın 2016).

Corpus callosum'un midsagittal MR görüntülerinde üzerinde gyrus cinguli ve sulcus cinguli, altında ise ventriculus lateralis'ler belirgin şekilde değerlendirilebilir. Midsagittal görüntüler corpus callosum bölümlerinin uzunluk, genişlik ya da açı değerlendirmesi için net bilgiler vermektedir.

2.3. Parkinson Hastalığı

2.3.1. Tanımı, Tarihçesi ve Epidemiyolojisi

Parkinsonizm, genel olarak idiyopatik Parkinsonizm, multi sistem dejenerasyonları (Parkinson plus), heredodejeneratif Parkinsonizm ve sekonder Parkinsonizm olmak üzere alt başlıkları olan geniş bir grup hastalığı ifade eder (Tablo 2.1). Yapılan bir çalışmaya göre %77,7 idiyopatik Parkinsonizm, %12 multi sistem dejenerasyonları, %8,2 sekonder Parkinsonizm ve %0,6 heredodejeneratif Parkinsonizm görülmektedir (Hanna ve diğ. 2009).

Tablo 2.1 Parkinsonizm Sınıflaması

İdiyopatik Parkinsonizm	Parkinson Hastalığı Jüvenil Parkinsonizm
Multi Sistem Dejenerasyonları (Parkinson Plus)	İlerleyici Supranükleer İnme (Felç) Çoklu Sistem Atrofi Sendromları Striatonigral Dejenerasyon Olivopontoserebellar Atrofi Shy-Drager Sendromu Kortikobazal Ganglionik Dejenerasyon İlerleyici Pallidal Atrofi Parkinsonizm- Demans Kompleksi
Heredodejeneratif Parkinsonizm	Herediter Gençlik Dönemi Distoni Parkinsonizm Huntington Hastalığı Wilson Hastalığı Hallervorden- Spatz Hastalığı Spinocerebellar Ataksi Tip II ve III
Sekonder Parkinsonizm	İlaçlara Bağlı Gelişen Enfeksiyöz Kaynaklı Toksinlere Bağlı Gelişen Vasküler Kaynaklı Travma Kaynaklı Metabolik Nedenler Tümör Kaynaklı Diğer

Kaynak: (Çakmur 2011; Hanna ve diğ. 2009)

İlk kez 1817’de James Parkinson, ardından ise Jean Martin Charcot tarafından tanımlanan dopaminerjik nöron kaybına bağlı ortaya çıkan ve progresif seyirli, nörodejeneratif hareket bozukluğu görülen tipi idiopatik Parkinson hastalığı olarak isimlendirilmektedir (Ward ve diğ. 2008). Parkinson hastalığı, 45-55 yaşları arasında başlayan nedeni tam olarak bilinmeyen, gen mutasyonları, oksidatif stres, kalsiyum homeostazı, nöroenflamasyon gibi birçok nedene bağlı ortaya çıktığı düşünülen progresif seyirli ekstrapiramidal sistem hastalığıdır (Poewe ve diğ. 2017). Substantia nigra pars compacta’da yer alan dopaminerjik nöronların %40-60 oranında dejenere olması ile ilk bulgularını vermeye başlar. Genellikle motor bulgularla başlangıç gösterse de tanı almadan çok öncesinde motor olmayan belirtiler verdiği de bilinmektedir (Chaudhuri ve Martinez-Martin 2008).

Parkinson hastalığı’nın bir bahçıvanın elindeki titreme bulgusu ile araştırılmaya başlanıp tanımlansa da tarihinin çok daha eskilere dayandığı bilinmektedir (Adams ve diğ. 2006). Başlarda duyu ve algı problemleri olmaksızın kas gücü kaybı, istemsiz tremor, fleksiyon postürü ve yürümenin hızlanması gibi motor semptomları ile ilişkilendirilmiş, yapılan çalışmalarla otonomik disfonksiyon, duyu-durum ve psikiyatrik bozukluklar, bilişsel bozukluk, ağrı, yorgunluk, gastrointestinal rahatsızlık, bozulmuş koku alma dahil olmak üzere sayısız motor olmayan semptomla ilişkili çok boyutlu bir hastalık olduğu görülmüştür.

Hastalığın patofizyolojisi üzerine yapılan çalışmalarda hücresel ve biyokimyasal bulgulardan bahsedilmiştir. 1912 yılında Alman patolog Friedrich Lewy, Parkinson hastalığında hücresel olarak küresel hyalin yapılı nöronal sitoplazmik inklüzyonlar görüldüğünü ifade etmiştir. 1919 yılında Tretiakoff substantia nigra pars compacta’da nöronal kayıplar olduğunu farketmiş, 1950’li yıllarda ise en önemli biyokimyasal bulgunun striatum’da görülen dopamin kaybı olduğunu belirten çalışmalar artmıştır (Hornykiewicz 2006). 1970’li yıllarda ise semptomları azaltmak amacıyla oral levodopa preparatları geliştirilmeye başlanmıştır.

Yapılan araştırmalarda görülme sıklığı 100 000’de 100-200 arasında olduğu belirlenen Parkinson hastalığı’nın yaş arttıkça insidansı da artmaktadır. 80 yaş üzerinde görülme sıklığı %4’e kadar çıkmaktadır. 40 yaşın altındaki kişilerde çok nadir rastlanır. 60-80 yaş arasında görülme sıklığı artar. Ortalama tanı yaşı 70,5’tir (De Lau

ve Breteler 2006; Moisan ve diğ. 2016). Erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülmektedir. Kalifornia’da yapılan bir çalışmada erkeklerde bu oranın kadınlardan %91 daha fazla olduğu bildirilmiştir (Van Den Eeden ve diğ. 2003). Özellikle tarım faaliyetlerinin yoğun olduğu Arjantin (656,8/100 000), Avustralya (776/100 000) gibi ülkelerde prevalansın yüksek, Çin (44/100 000), Nijerya (58,6/100 000) gibi ülkelerde ise düşük olduğu görülmektedir (Kıyak Keçeli 2020). Her yıl yaklaşık 60 000 kişiye Parkinson tanısı koyulduğu ve dünyada 10 milyonun üzerinde Parkinson hastası olduğu düşünülmektedir (Polat ve Nour 2020).

2.3.2. Risk Faktörleri ve Patofizyolojisi

Parkinson hastalığının kesin nedenleri bilinmese de genetik ve çevresel etkenlerin bir kombinasyonu sonucu ortaya çıktığı görüşü hakimdir. Yapılan çalışmaların ortak sonucu olarak ileri yaş ve ailede Parkinson hastalığı öyküsünün olmasının riski arttırdığı görülmektedir. Bunlar dışında gen mutasyonları görülmesinin, kırsal kesimde yaşayanların, tarım ilaçlarına ya da metallere (demir ve manganez) maruz kalanların, erkeklerin, kafa travmasına maruz kalanların, hayvansal yağlar ile süt ve süt ürünlerini çok tüketenlerin, obez bireylerin ve beyaz ırkın daha yüksek risk altında olduğu belirtilmektedir. Sağlık çalışanları, marangozlar, tarım işçileri, öğretmenler gibi meslek mensupları da yüksek riskli grupta yer almaktadır (Marras ve Tanner 2004). Depresyonun ve kabızlığın da Parkinson hastalığına sebebiyet verebileceği ya da çok erken dönemde ortaya çıkan bulgularından olabileceğine yönelik de çalışmalar bulunmaktadır (Adams-Carr ve diğ. 2016; Gustafsson ve diğ. 2015).

Tütün kullanımının doza ve süreye bağlı olarak Parkinson hastalığı riskini azalttığı düşünülmektedir. Bazı araştırmacılar sigara içmeyen bireylerde içip bırakanlara göre Parkinson hastalığı riskinin daha yüksek olduğunu, aktif sigara kullanıcılarının ise düşük riske sahip grupta yer aldıklarını ileri sürmüşlerdir (Checkoway ve diğ. 2002; Galanaud ve diğ. 2005; Powers ve diğ. 2008). Çalışmaların ortak sonucu olarak doza bağlı günlük tüketilen sigara miktarı ile Parkinson hastalığı riski arasında ters ilişki olduğu ifade edilse de sayının 20’nin üzerinde olmasının bu oranı daha da düşürmediği görülmüştür (Chen ve diğ. 2010). Kafein ve alkol tüketiminin, fiziksel aktivite alışkanlığının, antihipertansif ve non-

steroid antiinflatuar ilaç kullanımının da riski azalttığı ifade edilmektedir (Marras ve Tanner 2004; Noyce ve diğ. 2012).

Bazal ganglionlar beyin hemisferlerinin derininde yer alan, motor hareketlerin koordinasyonu, anlama- değerlendirme gibi mental ve emosyonel fonksiyonları içeren birçok görevi olan nuc. caudatus, putamen, globus pallidus, substantia nigra, ve nuc. subthalamicus adı verilen beş çift çekirdekten oluşur. Parkinson hastalığı bazal ganglionlardan olan substantia nigra pars compacta'da bulunan yaklaşık 800 000 dopaminerjik nöronun %60-80 oranında kaybı ve hücrel olarak Lewy cisimcikleri olarak adlandırılan nöronal sitoplazmik inklüzyonların varlığına bağlı görülen nörodejeneratif bir hastalıktır (Balestrino ve Schapira 2020; Yaltkaya ve diğ. 1998).

Bazal ganglionlar direkt ve indirekt yollar ile kortikal bilginin iletilmesini sağlar. Direkt bağlantıda, serebral korteksten nuc. caudatus ve putamen'e gelen impulslar, burdan globus pallidus ile substantia nigra'nın pars reticularis'ine efferent lif gönderen nöronları uyarır. Bu uyarıma bağlı olarak globus pallidus ile substantia nigra'nın pars reticularis'inden thalamus'a efferent lif gönderen inhibitör nöronlar inhibe olur, thalamus'tan kortekse impuls gidişi artar ve korteks aktivitesi artar (Taner ve diğ. 2007).

İndirekt bağlantıda serebral korteksten nuc. caudatus ve putamen'e gelen impulslar, buradan globus pallidus lateralis'e efferent lif gönderen inhibitör nöronları uyarır ve buradaki spontan inhibitör nöronları inhibe eder. Normalde nuc. subthalamicus'taki nöronlar globus pallidus lateralis'teki inhibitör nöronların etkisiyle inhibisyon altındadır fakat bu nöronların da inhibe olmasıyla nuc. subthalamicus'taki aktivatör nöronlar impuls üretmeye başlar. Bu durum, thalamus'u inhibe eder ve korteks aktivitesi artar. Substantia nigra pars compacta'da yer alan dopaminerjik nöronlar nuc. caudatus ve putamen aracılığı ile direkt bağlantıda aktivasyona, indirekt bağlantıda ise inhibisyona yol açar. Normal motor hareketlerin devamlılığı için direkt ve indirekt yol arasındaki denge önemlidir. Dopaminin azalması indirekt yol aktivitesinin artmasına, direkt yol aktivitesinin ise azalmasına sebep olur (Taner ve diğ. 2007).

Parkinson hastalığında başta substantia nigra'da görülmeye başlanan nörodejenerasyon zamanla locus caeruleus, nuc. basalis magnacellularis, nuc. pedunculopontis, nuclei raphe, nucleus posterior nervi vagi, amygdala ve hypothalamus gibi beyin bölümlerinde de görülmeye başlar (Dickson 2012). Nörodejenerasyonun yanı sıra substantia nigra pars compacta ve merkezi sinir sisteminin birçok bölümünde nörofilament proteinleri, lipid, demir, ubiquitin ve α -synuclein içeren Lewy cisimcikleri görülür (Braak ve diğ. 2006; Hodaie ve diğ. 2007; Kalia 2019). Lewy cisimcikleri hücre içerisinde zararlı proteinlerin birikimine bağlı olarak oluşur ve hastalığın temel patolojik belirleyicisi olarak kabul edilmektedir (Gibb ve Lees 1988).

Hastalığın patogenezinde mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres ve nöroinflamasyon da rol oynar. Substantia nigra'da yer alan dopaminerjik nöronlar oldukça uzun, myelinsiz, çok sayıda sinaps yapan nöronlardır. Bu nedenle enerji ihtiyaçları yüksektir ve oksijene duyarlılıkları fazladır. Mitokondriyal disfonksiyona bağlı oksidatif stres ortaya çıkış süresi tartışmalı olsa da Parkinson hastalığı olan kişilerde daha fazla karşılaşılan bir durumdur (Pissadaki ve Bolam 2013). Hastalığın tetikleyicisi konumunda olmasa da ilerleyen süreçlerde nöronal inflamasyonların görüldüğü de bilinmektedir (Ransohoff 2016).

2.3.3. Belirti ve Bulgular

Genetik bazı testler dışında Parkinson hastalığının kesin tanısını koymak oldukça güçtür. Genellikle klinik bulgular ortaya çıktıktan sonra tanı koyulmaktadır. İlk klinik bulgu, dopaminerjik nöronların yaklaşık %50'sinin kaybolmasından sonra görülür. Genellikle bu ilk bulgular motor semptomlar olsa da motor olmayan semptomların tanıdan çok daha önce görülmeye başlandığı bilinmektedir (Varney ve diğ. 2006).

Motor Semptomlar: En sık görülen motor belirtiler istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite ve postüral instabilite olsa da hastalığın ilerleyen aşamalarında birçok motor semptom görülmektedir. %70 oranında ilk ortaya çıkan bulgu istirahat tremorudur (Martin ve diğ. 1973). Stres, mental aktivite, karşı ekstremiteler hareketi, yürüme gibi durumlarda artan, ilgili ekstremitelerin hareketi ve uyku sırasında kaybolan tremor, hastalık ilerledikçe daha da belirgin hale gelir. Daha çok ellerde bazen de dudaklar,

çene, dil ve bacaklarda görülen bu istemsiz hareketin frekansı 3-7 Hz arasında değişebilmektedir (Findley ve diğ. 1981). %15 olguda tremor görülmezken, %40-60 oranında daha hızlı frekanslı postüral ve hareket tremoru da görülebilmektedir (Jankovic 2003). Tremorun baskın olarak görüldüğü Parkinson hastalarında medial substantia nigra özellikle de retrorubral bölgedeki dopaminerjik nöronların etkilenimi görülürken, akinezi ve rijidite baskınlığı lateral substantia nigra'da bulunan dopaminerjik nöron dejenerasyonuna bağlı ortaya çıkmaktadır (Jellinger 1999; Paulus ve Jellinger 1991). Tremor, bradikinezi ve rijiditenin aksine farmakolojik tedaviye daha az yanıt verdiği için psikososyal engellilik oluşturma düzeyi daha yüksektir. Genç hastalarda tremor görülme oranı yüksekken yaşlı hastalarda bradikinezi daha ön plandadır (Weintraub ve diğ. 2008).

Bazal ganglion disfonksiyonunun en belirgin belirtisi hareketin planlanması, başlatılması, yürütülmesi ve ardışık ve eş zamanlı görevleri gerçekleştirmede yaşanan güçlüğü ifade eden bradikinezidir (Şahin 2008). Distal başlangıçlıdır fakat zamanla tüm kas gruplarını etkiler. İlk olarak el becerilerinde bozulmalarla kendini gösterir. Alt ekstremitte etkilenimi ile beraber bacakları sürükleyerek yürüme, denge kayıpları, oturulan yerden kalkmada zorluk, çok kısa adımlarla hızlanarak ve kol salınımı olmadan yürüme gibi problemler de görülmeye başlanır. Spontan yutmanın azalmasına bağlı ağızda tükrük birikimi ve akması (siyalore), hipomimi, hipofoni, monoton ve vurguları azaltarak konuşma bradikineziye bağlı görülen diğer problemlerdir.

Hastalığın ilk evrelerinde süresi 10 saniyeyi geçmeyen ve özellikle yürümenin, stres altında yapılmaya çalışılan hareketlerin başlatılmasında, dönme ve yön değiştirme faaliyetlerinde daha sık olmak üzere yazı yazma, yemek yeme, diş fırçalama, bir cümleye başlanma gibi aktivitelerde de karşılaşılan donmalar görülebilmektedir (Varney ve diğ. 2006). Hastalığın ileri evrelerinde görülme sıklığı artarak günlük yaşam aktivitelerini engelleyici bir düzeye ulaşabilir. 6-10 yıl arasında tanı alan kişilerde %48-70 oranında görüldüğü bildirilmektedir (López ve diğ. 2010). Yürüme bozukluğu ile başlayan Parkinson hastalarında donma daha sık görülürken, ilk belirtinin tremor olduğu hastalarda görülme oranı daha düşüktür.

Parkinson hastalığında %88-99 oranında görülen diğer bir motor bulgu ise rijiditedir. Rijidite pasif harekete karşı gösterilen çift yönlü direnç olarak tabir edilir. Rijiditenin tremor ile birlikte görülmesi dişli çark fenomeni olarak adlandırılır. Ekstremitelerin distallerinde daha çok görülen dişli çark fenomeninde hareket kesikli kesikli gerçekleştirilir (Rao ve diğ. 2006). Birçok hastada rijiditeye bağlı antefleksiyon postürü görülür. Uygun tedaviyi almayan hastalarda ilerleyen aşamalarda el ve ayak deformiteleri de görülebilir (Çakmur 2011).

Parkinsonda görülen rijiditenin mekanizması tam olarak çözülememiştir. Dopamin eksikliği ile direkt ilişki kurulamaması bazal ganglion patofizyolojisiyle açıklanmasını yetersiz kılmıştır. Rijiditenin serebellumu, motor korteksleri ve temporal, oksipital ve kaudat çekirdekleri birbirine bağlayan ağlar arasındaki bağlantının değişmesi (Moustafa ve diğ. 2016); kortikal ve subkortikal bölgeler arasındaki bağlantıların etkilenmesine bağlı ortaya çıktığını ifade eden çalışmalar bulunmaktadır (Baradaran ve diğ. 2013). Motor korteksin inhibisyonunu sağlayan mekanizmaların doğru işlemesi hareketlerin olması gerektiği gibi ortaya çıkmasında oldukça önemlidir. Parkinson hastalığında inhibisyon mekanizmaları daha az aktiftir ve uyarılabilirliği artmış bir sensorimotor korteks görülür. Bu nedenle hastalığın ilerlemesiyle rijiditede de artış meydana gelmektedir (Delwaide 2001).

Parkinson hastalığında dengesizlik ve düşme hissine sebebiyet veren postüral instabilite de görülür. Genellikle daha geç aşamalarda görülmektedir. Postüral instabiliteye eşlik eden rijidite, bradikinezi/akinezi gibi bulgularla beraber denge kayıpları, dönme, yatış pozisyonundan oturmaya geçme, yürüme, merdiven inip çıkma gibi birçok günlük yaşam aktivitesini de zorlaştırmaktadır (Arslan 2011).

Motor Olmayan Semptomlar: Parkinson hastalığı tanısı genellikle motor semptomlara bağlı koyulsa da yorgunluk, kabızlık, koku alma bozukluğu, depresyon gibi motor olmayan semptomların ilk motor belirtiden çok daha öncesinde ortaya çıktığı ve hastalığın ilerleyen evrelerinde daha baskın hale geldiği bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada Parkinson hastalığı tanılı 433 hastanın %21'inin ilk motor belirtiden önce ağrı, bilişsel bozukluk, üriner sistem problemleri, yorgunluk, affektif bozukluk gibi motor olmayan semptom yakınmaları ile doktora başvurduğu görülmüştür (O'Sullivan ve diğ. 2008). Bu nedenle son yıllarda motor bulgularla

beraber nöropsikiyatrik ve motor olmayan bulguların da görüldüğü komplike bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır (Hussl ve diğ. 2013; Lim ve diğ. 2009).

Tablo 2.2 Parkinson Hastalığında Görülen Motor Olmayan Semptomlar

Nöropsikiyatrik Semptomlar	Depresyon, İlgisizlik Dikkat Eksikliği Anksiyete Psikoz Demans, Konfüzyon Halüsinasyon, Sanrı Panik Atak
Uyku Bozuklukları	REM Uykusu Davranış Bozukluğu Uykusuzluk Hastalığı Gündüz Aşırı Uyku Hali, Canlı Rüya Huzursuz Bacak/Periyodik Ekstremitte Hareketleri Non REM Uykusu Hareket Bozuklukları
Otonom Semptomlar	Kardiyovasküler Bozukluklar: Ortostatik Hipotansiyon Ürogenital Bozukluklar: Acil İdrar Yapma İsteği, Noktürni, Sık İdrara Çıkma, Cinsel Disfonksiyon, Eretil Disfonksiyon, Libido Kaybı, Hiperseksüalite Gastrointestinal Bozukluklar: Tükürük Birikmesi, Kabızlık, Bulantı-Kusma, Disfaji, Mide Boşalmasının Gecikmesi, Fekal İnkontinans Hiperhidroz/Hipohidroz
Duyusal Semptomlar	Ağrı, Parestezi Koku Kaybı
Diğer Semptomlar	Yorgunluk Diplopi Görme Bulanıklığı Sebore Kilo Kaybı

Kaynak: (Chaudhuri ve diğ. 2006)

En sık karşılaşılan motor olmayan semptom nöropsikiyatrik bulgulardır. Parkinson hastalarının %20-50'sinde depresyon görülmektedir. Anksiyete, psikoz, halüsinasyon gibi bozukluklar günlük yaşamı motor semptomlardan daha fazla etkilemektedir (Burke ve diğ. 2005). Parkinson tedavisinde kullanılan ilaçlar da

psikoz görülme oranını artırmaktadır. Parkinson hastalarında bakımevi ihtiyacı yaratan en önemli faktör psikoz olarak belirlenmiştir (Aarsland ve diğ. 2000). Geç dönemde görülen diğer bir semptom ise demanstır. Özellikle ileri evre Parkinson hastalarında demans görülme oranları %78'leri bulmaktadır (Forsaa ve diğ. 2010). Parkinsona bağlı görülen demansta ilk olarak yürütücü işlevler etkilenir. Psikomotor yavaşlama, hafıza problemleri, kişilik değişimleri, görsel- uzamsal sorunlarla sık karşılaşılır.

Parkinson hastalarının %90'ına yakınında uyku problemleri görülmektedir. Genellikle gece sık uyanma, uykuya dalamama, sabah erken uyanma gibi problemlerle sağlıklı yaşlılara göre daha fazla karşılaşılmaktadır. Gece görülen uyku problemlerini gün içinde alınan ilaçların etkisinin azalmasına bağlı şiddeti artan motor semptomların da tetiklediği düşünülmektedir (Iranzo ve diğ. 2006). Hastaların bir kısmında da REM uykusu sırasında görülen istemsiz hareketler ortaya çıkar.

Erken evrelerde görülmeye başlayan ileri evrelerde şiddetlenen otonomik disfonksiyon bulguları kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem, ürogenital sistem ve terleme bozuklukları olarak karşımıza çıkmaktadır. Parkinson hastalarının %60'ında ortostatik hipotansiyon, %60'ında mesane ve üretra problemleri, %25'inde cinsel işlev bozukluğu görülmektedir. Ayrıca salya artışı, mide boşalmasının gecikmesi, yutma zorluğu gibi sindirim sistemi problemleri de görülebilmektedir. Isı regülasyon bozukluğu ise aşırı terleme ya da az terleme şeklinde kendini gösterebilir. (Asahina ve diğ. 2013; Pahwa ve Lyons 2011; Sakakibara ve diğ. 2008).

Koku kaybı da yaygın karşılaşılan ve çok erken evrelerde ortaya çıkan motor olmayan semptomlardandır. Son yıllarda yapılan çalışmalar koku duyusu ile ilgili bozuklukların bilişsel problemleri ve hastalığın ilerleme hızını artırdığını göstermektedir (Cavaco ve diğ. 2015; Fullard ve diğ. 2016).

2.4. Parkinson Hastalığı ve Corpus Callosum İlişkisi

Corpus callosum'un multipl skleroz, şizofreni, bipolar bozukluk, demans, epilepsi gibi birçok hastalıkta etkilendiğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Parkinson hastalığına yönelik çalışmalar ise gri cevhere ait yapılar üzerine odaklanmaktadır. Son yıllarda Parkinson hastalığında corpus callosum'un etkilenimi araştırılmaya başlanmıştır. 2017 yılında yapılan bir çalışmada 100 Parkinson hastalığı tanısı almış, 24 de sağlıklı MR görüntüsü üzerinde corpus callosum rostrum'dan splenium'a doğru

5 parçaya ayrılarak incelenmiş ve tüm kısımlarda corpus callosum hacimlerinin azaldığı, ikinci ve üçüncü parçalardaki farkın istatistiki olarak anlamlı olduğu, özellikle bilişsel bozuklukların eşlik ettiği hastalarda bu farkın daha da belirgin olduğu görülmüştür (Goldman ve diğ. 2017). Lenka ve arkadaşları da progresif supranuclear palsy ve Parkinson hastalığında corpus callosum hacim değişikliklerini inceledikleri çalışmalarında corpus callosum'un tüm bölümlerinde sağlıklı kontrollere kıyasla Parkinson hastalığında hacimsel bir azalmanın olduğunu ama bunun istatistiki olarak anlamlı olmadığını ifade etmişlerdir (Lenka ve diğ. 2017). Gattellaro ve arkadaşları gerçekleştirdiği fonksiyonel MR çalışmasında Parkinson hastalarında corpus callosum genu'sunun mikro yapısının erken aşamada dahi bozulduğunu, Guimaraes ve arkadaşları ise değişikliklerin daha geç evrelerde görülmeye başladığını ileri sürmüşlerdir. (Gattellaro ve diğ. 2009; Guimarães ve diğ. 2018).

Dale ve arkadaşları bir vakada corpus callosum anterior'unda görülen patolojinin Parkinson hastalığı bulgularından olan donuk yürüme tablosunun ortaya çıkmasına sebebiyet verdiğini bildirmişlerdir (Dale ve diğ. 2016). Bazı çalışmalar ise corpus callosum genu'sundaki yapısal kusurların vasküler Parkinsonizmle ilişkili olduğunu göstermiştir (De Laat ve diğ. 2011; Wang ve diğ. 2012). Parkinson hastalığında corpus callosum'un yapısal bağlantılarının azaldığına dair de birçok çalışma bulunmaktadır (Atkinson-Clement ve diğ. 2017; B. Fling ve Seidler 2012; Hall ve diğ. 2016). Azalmış transkallozal yapısal bağlantıların Parkinson hastalarında üst ekstremitte kontrolü (B. Fling ve Seidler 2012) ve yürüyüş asimetrisine sebep olduğu ifade edilmiştir (Fling ve diğ. 2018).

Bledsoe Parkinson hastalarında corpus callosum anormalliklerini incelediği çalışmasında Parkinson hastalarında corpus callosum'un hacmi, kalınlığı ve alanında azalma olduğunu öne sürmüştür. 5 parçaya ayrılan corpus callosum'un kalınlığının ön 2 parçada, hacmin 2. ve 4. parçalarında, alanın ise corpus callosum'un tüm parçalarında Parkinson hastalarında anlamlı olarak azaldığını bulmuştur (I. Bledsoe 2016).

Bledsoe ve arkadaşları difüzyon tensör görüntüleme kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında corpus callosum'un mikroyapısal özelliklerini ve bunların Parkinson hastalığında bilişsel bozulma ile ilişkisini değerlendirmiştir. Bu

çalışmada da corpus callosum 5 parçaya ayrılarak incelenmiş ve Parkinson hastalığına sahip olanlarda sağlıklı bireylere göre anterior 3 parçada aksiyel diffüzenin arttığı saptanmıştır. Bu bulgudan corpus callosum'un mikroyapısal beyaz cevher anormalliklerinin, interhemisferik ve kallosal-kortikal projeksiyonlar arasında bilgi transferini bozarak Parkinson hastalığında kognitif bozukluğa katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır (Bledsoe ve diğ. 2018).



3. MATERYAL METOT

3.1. Genel Veriler

Çalışmaya Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 30/03/2021 tarihinde alınan 2021.74.03.14 sayılı onay ile başlanmıştır.

Çalışmaya 2018-2021 yılları arasında Tekirdağ Devlet Hastanesi ve Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi'nde herhangi bir nedenle beyin MR'ı çekilen ve corpus callosum'u etkileyen bir tanı almamış 120 kontrol grubu MR görüntüsü ve 120 Parkinson hastalığı tanısı almış MR görüntüsü olmak üzere toplam 240 görüntü dahil edilmiştir.

Çalışmaya Alzheimer, Şizofreni, Multipl Skleroz, Bipolar Bozukluk, Epilepsi, Corpus Callosum Agenezisi, Senil Atrofi gibi corpus callosum üzerinde etkisi olduğu belirlenen hastalıklara sahip kişilerin MR görüntüleri dahil edilmemiştir.

3.2. MR Protokolü

Çalışmada Tekirdağ Devlet Hastanesi ve Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi radyoloji birimlerinde çekilen beyin MR görüntüleri kullanılmıştır. MR görüntüleri, spin eco (SE) sekansında T1 ve T2 ağırlıklı kranial sagittal planda imaj 1.5 Tesla (Canon, Vantage Elan- Philips Medical Systems, Intera) cihazları ve sekiz kanallı kafa koili kullanılarak çekilmiştir. Kesit kalınlığı 5 mm olan görüntülerin analizleri ve ölçümler ORDICOM 1.0 ve WEASIS 3.7.1 programları kullanılarak yapılmıştır.

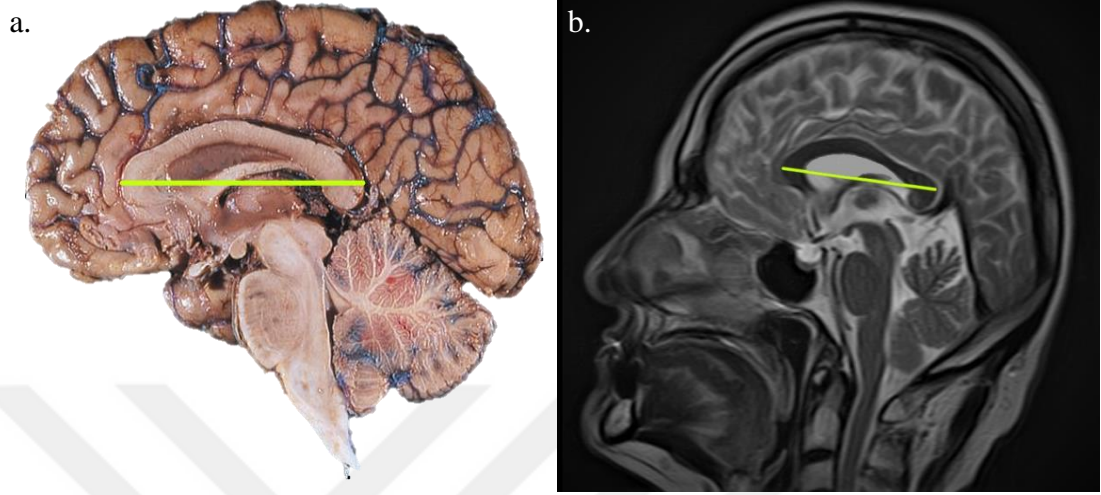
Corpus callosum'un en net olduğu midsagittal kesit seçilirken fissura longitudinalis cerebri'nin ve falx cerebri'nin, sulcus corporis callosi'nin, mesencephalon'un tectum'u ile tegmentum'un arasında yer alan aqueductus cerebri'nin görülmesi, ventriculus quartus'un tavanının V harfi şeklinde olması, vermis cerebelli'nin görülmesi, hemispherium cerebelli'nin tamamen yok olması, corpus pineale'nin kesitte yer alması gibi kriterler dikkate alınmıştır (Firat 2010; Luders ve diğ. 2006; Ozturk ve diğ. 2002).

3.3 Corpus Callosum Ölçümleri

Midsagittal kesitten alınan MR görüntülerinde uzunluk ve genişlik ölçümleri milimetre (mm), açı ölçümleri derece (°) olarak verilmiştir.

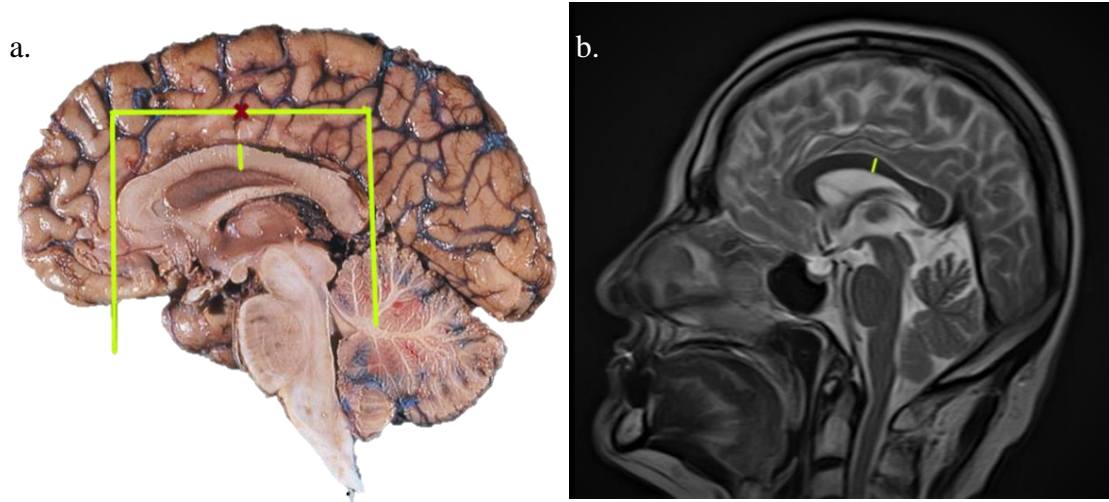
3.3.1. Corpus Callosum Metrik Ölçümleri

1. Corpus Callosum Uzunluğu (CCU): anterior ve posterior'daki en çıkıntılı noktalar arası mesafe ölçüldü.



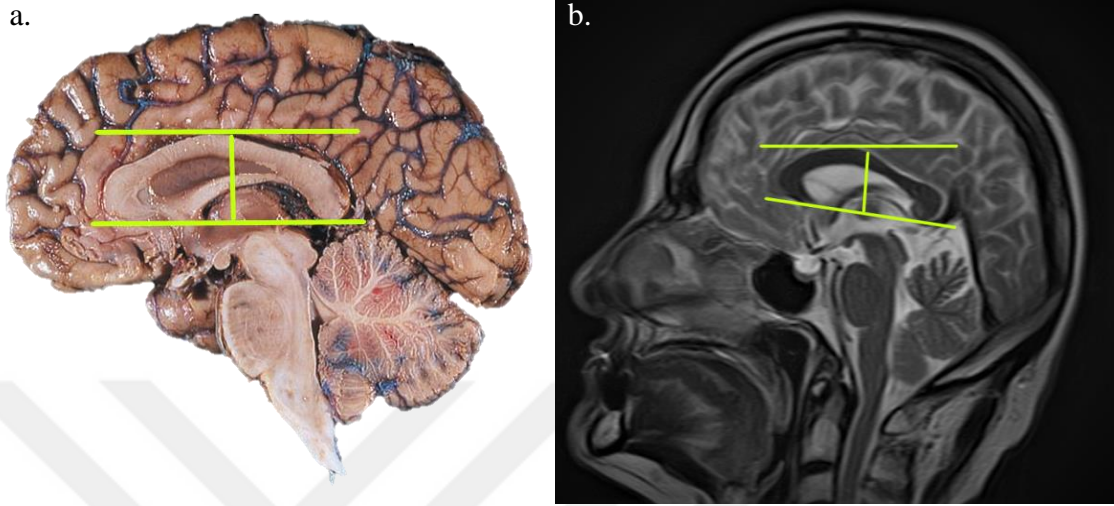
Şekil 3.1. Corpus Callosum Uzunluğu (CCU) Ölçümü
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

2. Corpus Callosum Genişliği (CCG): corpus callosum'un tam orta noktasındaki genişliği ölçüldü.



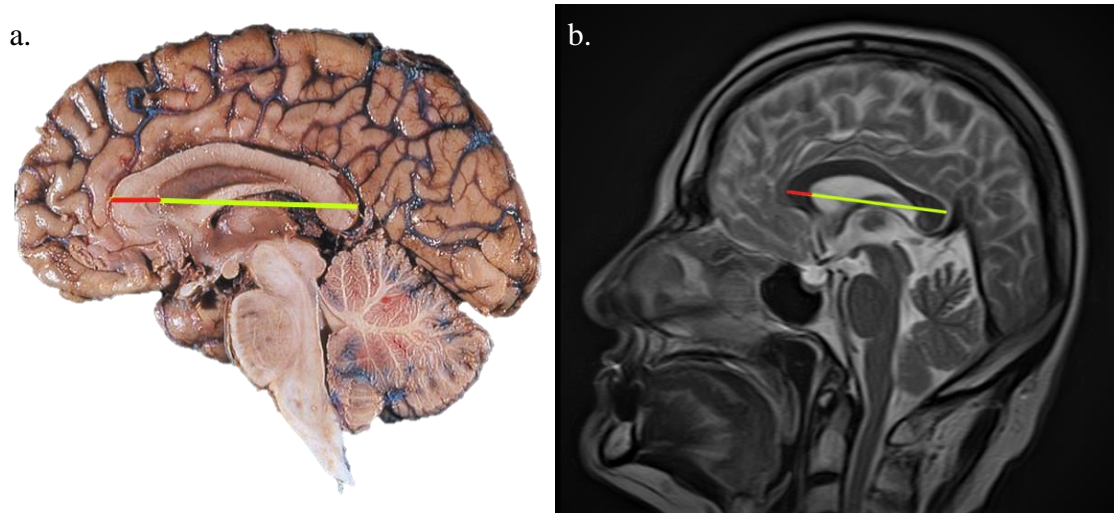
Şekil 3.2. Corpus Callosum Genişlik (CCG) Ölçümü
a. (Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

3. Corpus Callosum Yüksekliği (CCY): corpus callosum'un en üst ve en alt noktalarına teğet gene doğrular arasındaki mesafenin corpus callosum'un tam orta noktasından ölçüldü.



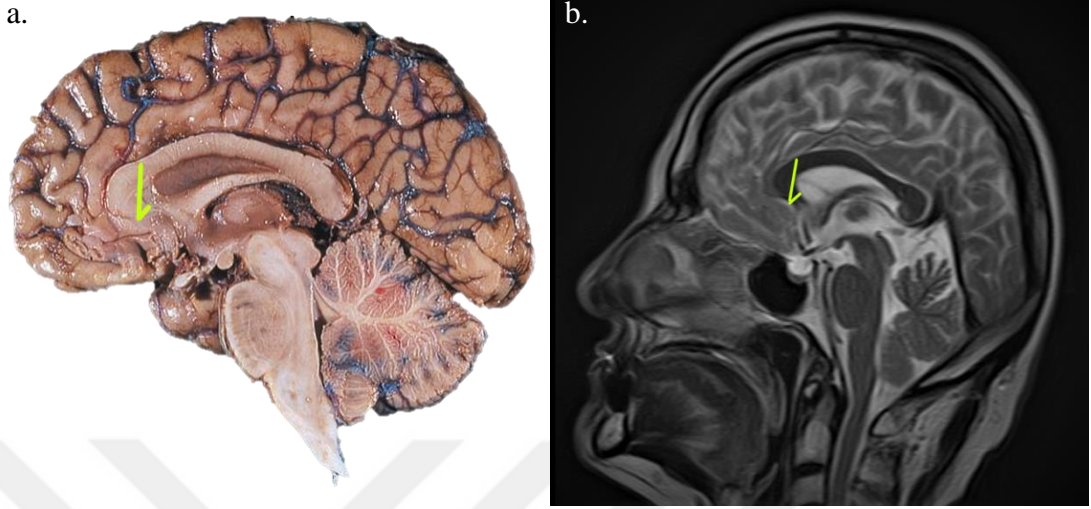
Şekil 3.3. Corpus Callosum Yükseklik (CCY) Ölçümü
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

4. Genu Genişliği (GG): CCU ölçümü için kullanılan hat üzerinde genu'nun genişliği ölçüldü.



Şekil 3.4. Genu Genişlik (GG) Ölçümü
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

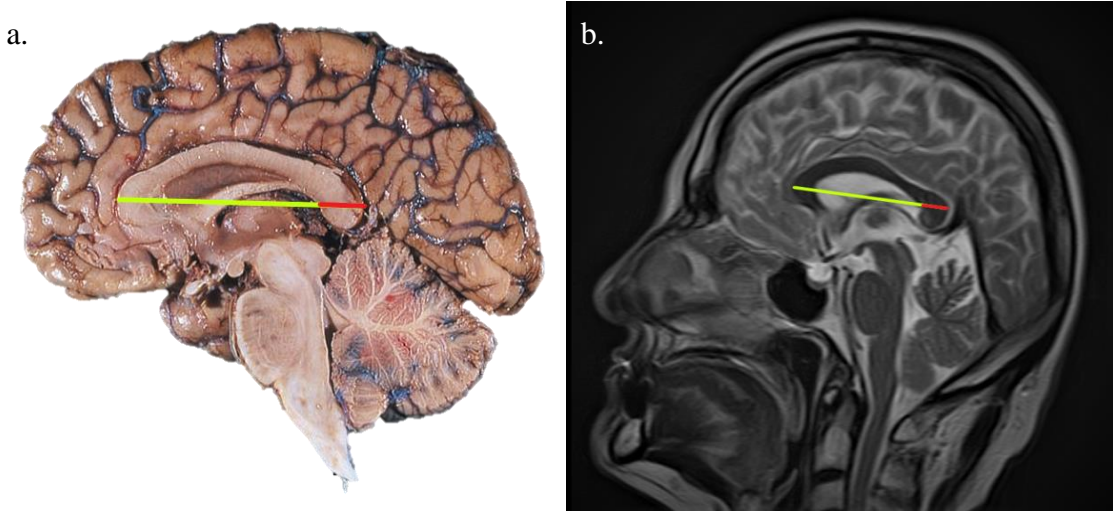
5. Rostrum Genişliği (RG): Rostrum ve genuyu birbirinden ayıran vertikal çizginin tabanından çapraz postero-superiora doğru ölüdü.



şekil 3.5. Rostrum Genişlik (RG) ölümü

(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

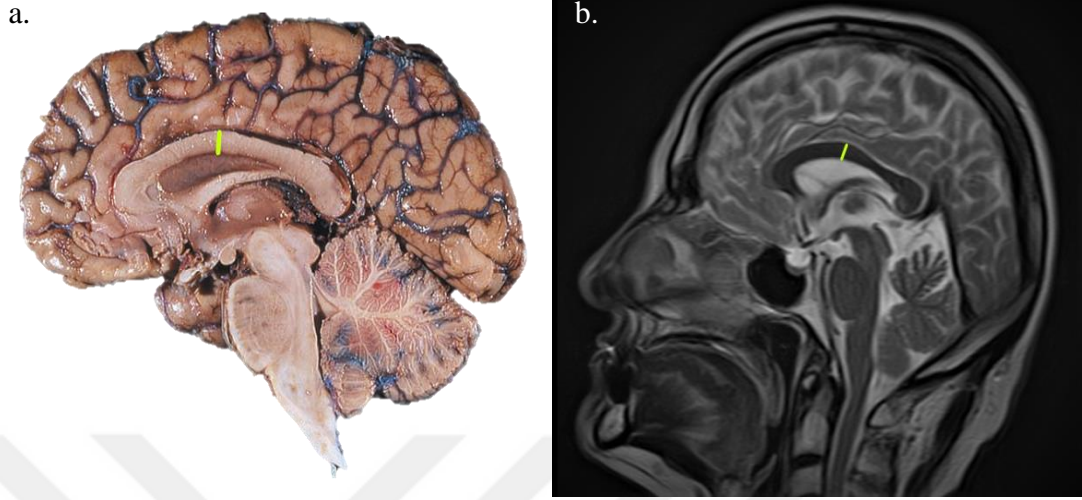
6. Splenium Genişliği (SG): CCU ölümü için kullanılan hat üzerinde splenium'un genişliği ölüdü.



şekil 3.6. Splenium Genişlik (SG) ölümü

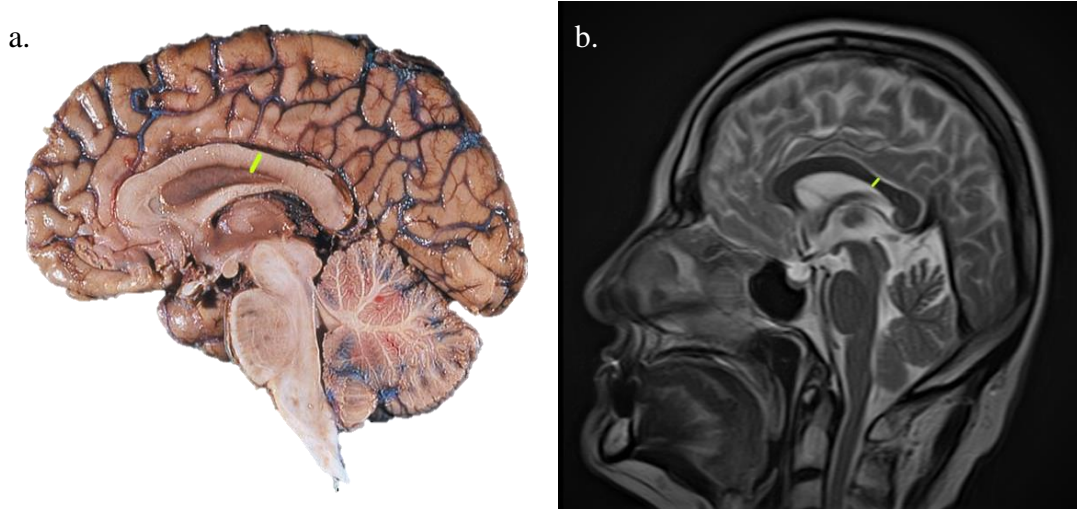
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

7. Truncus Maksimum Genişliği (TG_{max}): corpus callosum'un truncusu en geniş kısmından ölçüldü.



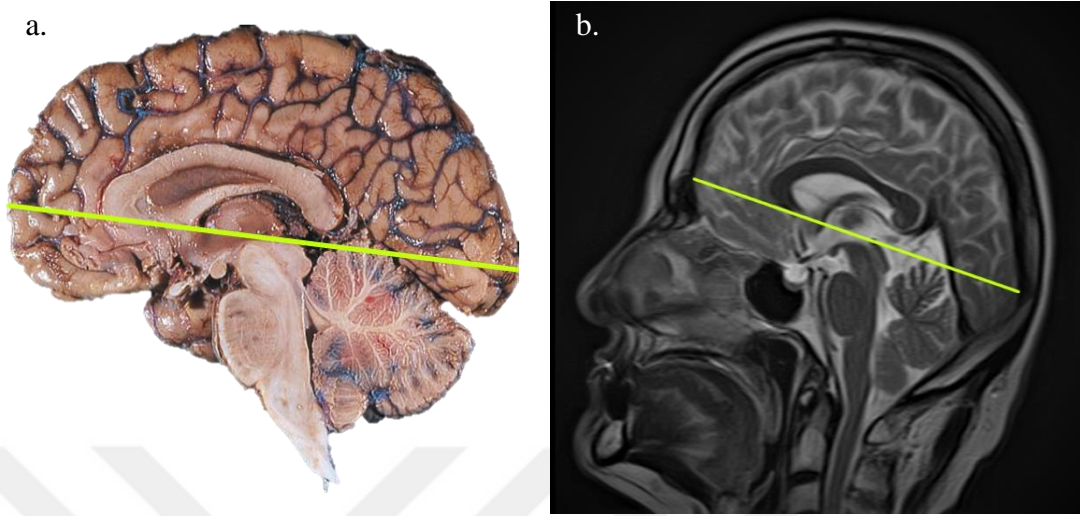
şekil 3.7. Truncus Maksimum Genişlik (TG_{max}) Ölçümü
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

8. Truncus Minimum Genişliği (TG_{min}): corpus callosum'un truncusu en dar kısmından ölçüldü.



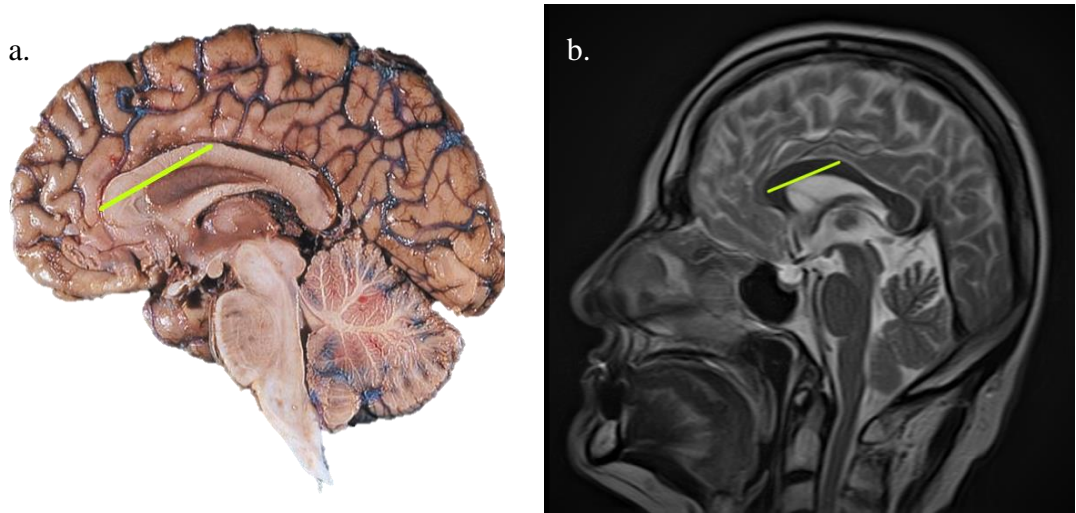
şekil 3.8. Truncus Minimum Genişlik (TG_{min}) Ölçümü
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

9. Cerebrum Uzunluğu (CU): polus frontalis ile polus occipitalis arasındaki en uzun mesafe ölçüldü.



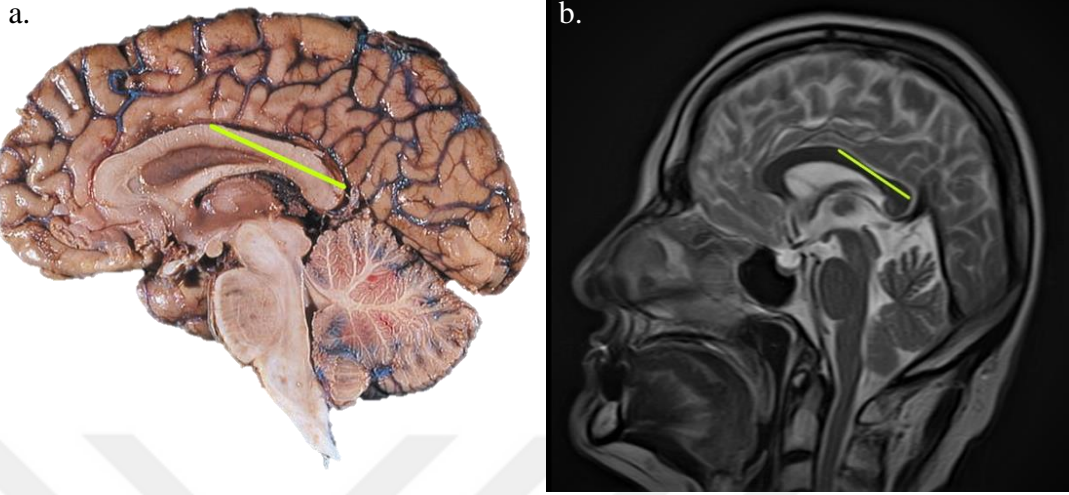
Şekil 3.9. Cerebrum Uzunluğu (CU) Ölçümü
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

10. Ön uç- Verteks Uzunluğu (ÖV): corpus callosum anteriorundaki en çıkıntılı nokta ile verteks arası mesafe ölçüldü.



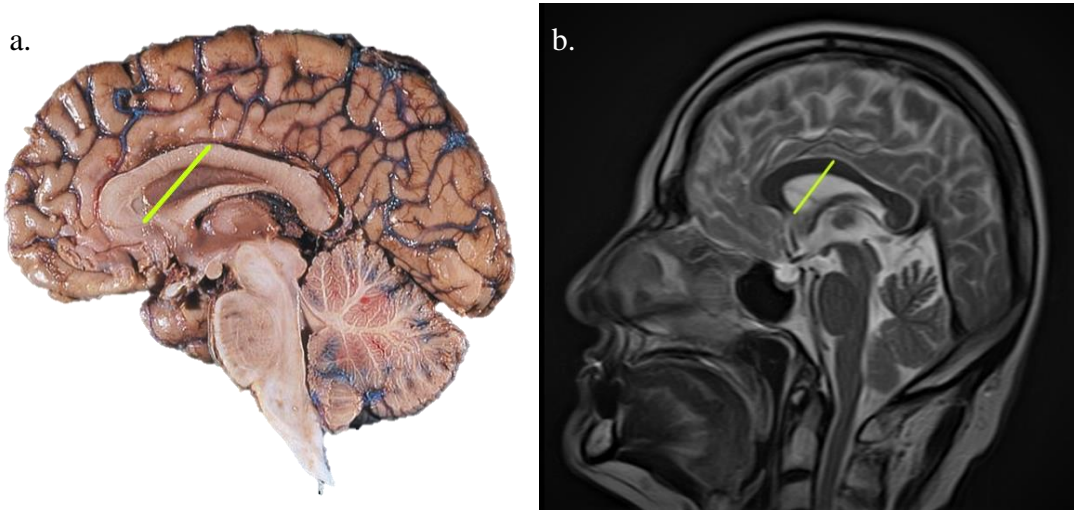
Şekil 3.10. Corpus Callosum Ön Uç- Verteks Arası Uzunluk (ÖV) Ölçümü
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

11. Arka uç- Verteks Uzunluğu (AV): corpus callosum posteriorundaki en çıkıntılı nokta ile verteks arası mesafe ölçüldü.



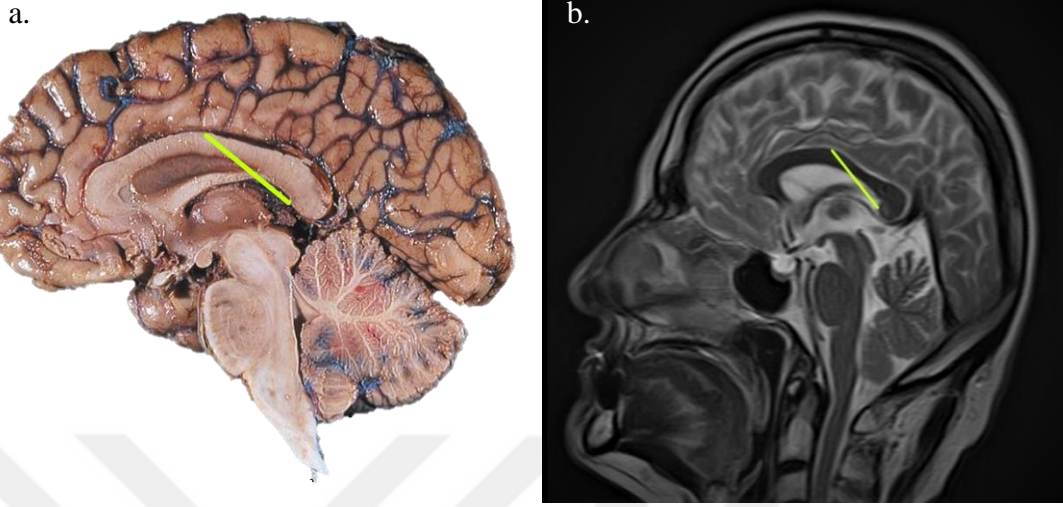
Şekil 3.11. Corpus Callosum Arka Uç- Verteks Arası Uzunluk (AV) Ölçümü
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

12. Ön-iç uç- Verteks Uzunluğu (ÖİV): corpus callosum anterior ucun iç kısmındaki en çıkıntılı nokta ile verteks arası mesafe ölçüldü.



Şekil 3.12. Corpus Callosum Ön-İç Uç- Verteks Arası Uzunluk (ÖİV) Ölçümü
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

13. Arka Uç- Verteks Uzunluğu (AİV): corpus callosum posterior ucun iç kısmındaki en çıkıntılı nokta ile verteks arası mesafe ölçüldü.



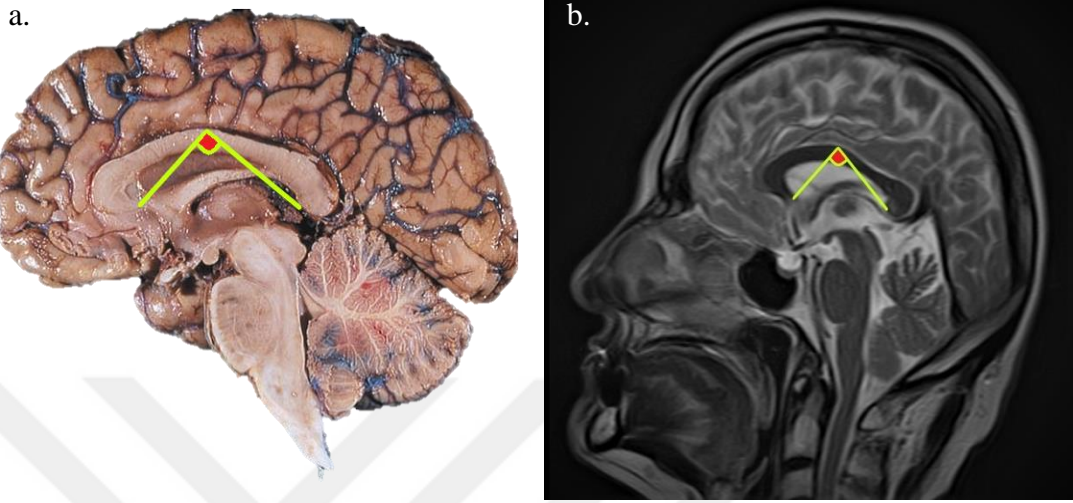
Şekil 3.13. Corpus Callosum Arka-İç Uç- Verteks Arası Uzunluk (AİV) Ölçümü
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

3.3.2. Oranlar

1. CCG/ CCU: corpus callosum genişliğinin corpus callosum uzunluğuna bölünmesi ile hesaplandı.
2. CCG/ CCY: corpus callosum genişliğinin corpus callosum yüksekliğine bölünmesi ile hesaplandı.
3. CU/ CCU: cerebrum uzunluğunun corpus callosum uzunluğuna bölünmesi sonucu hesaplandı.

3.3.3. Corpus Callosum Açısı Ölçümleri

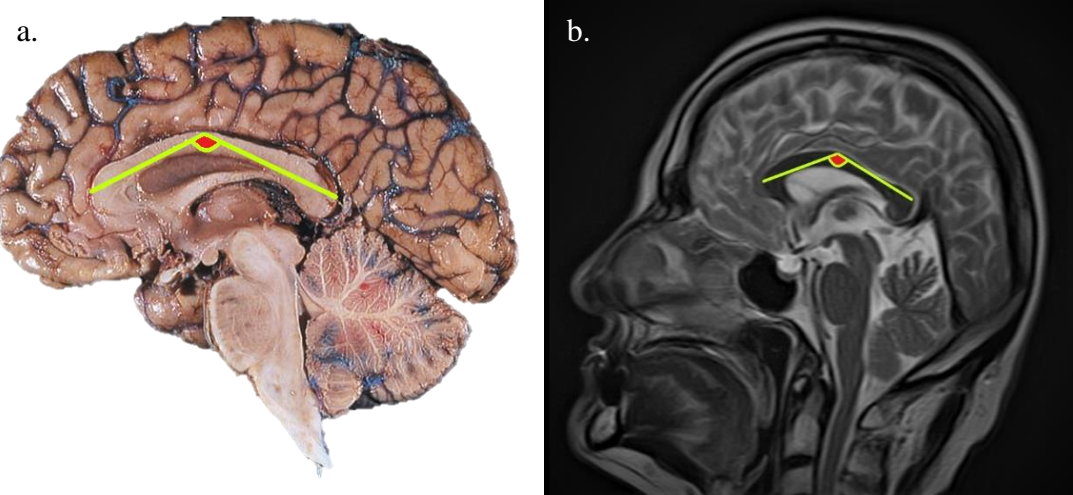
1. ÖİV-AİV Arası Açısı: Ön iç uç verteks arasında uzanan doğru ile arka iç uç verteks arasında uzanan doğrular arasında kalan açı ölçüldü.



Şekil 3.14. Corpus Callosum Ön-İç Uç-Verteks Arası Doğru ile Arka-İç Uç Vertek Arası Doğru Arasında Kalan Açısı (Açısı 1) Ölçümü

(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

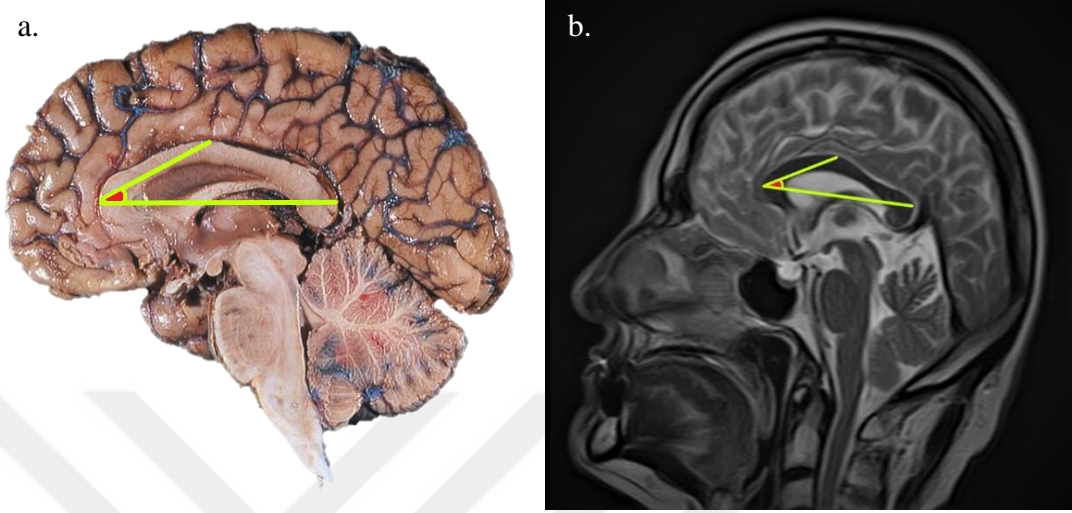
2. ÖV- AV Arası Açısı: Corpus callosum anteriorundaki en çıkıntılı nokta olan ön uç ile corpus callosum posteriorundaki en çıkıntılı nokta olan arka uç ile verteks arasında kalan doğrular arasındaki açı ölçüldü.



Şekil 3.15. Corpus Callosum Ön Uç-Verteks Arası Doğru ile Arka Uç Verteks Arası Doğru Arasında Kalan Açısı (Açısı 2) Ölçümü

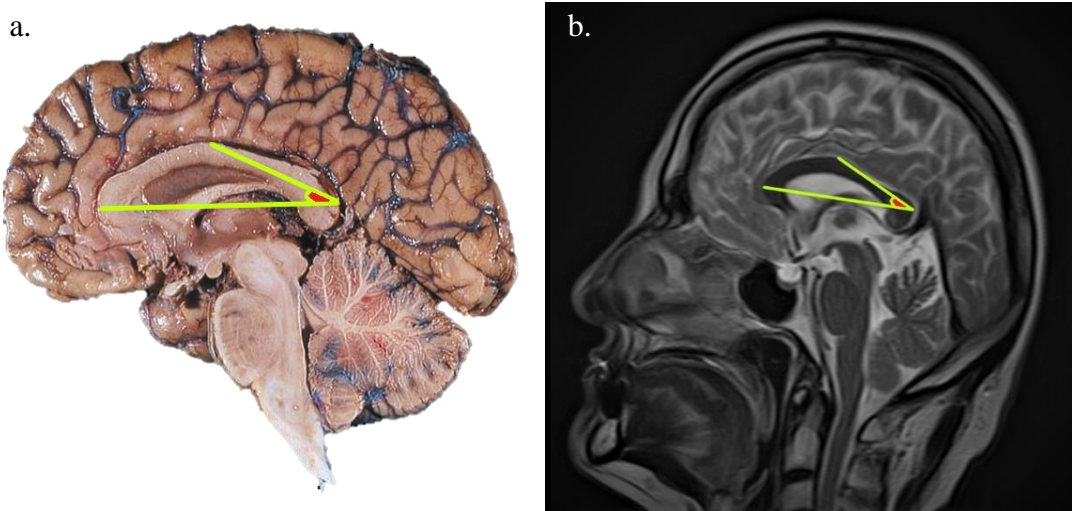
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

3. ÖV- CCU Arası Açı: corpus callosum uzunluğunun ölçüldüğü doğru ile corpus callosum anteriorundaki en çıkıntılı nokta olan ön uç ile verteks arasındaki doğruun kesişiminde oluşan açı ölçüldü.



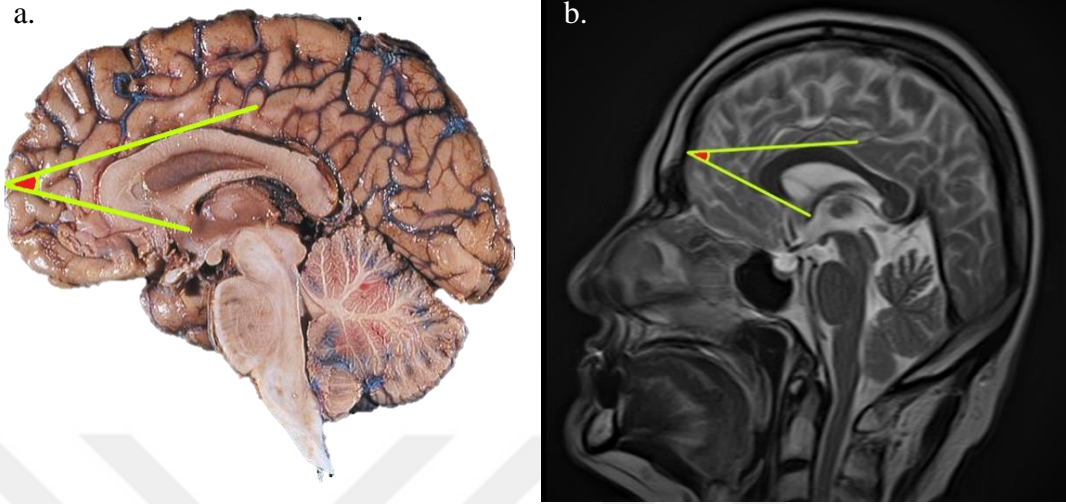
Şekil 3.16. Corpus Callosum Ön Uç- Verteks Arası Doğru ile Corpus Callosum Uzunluğu Doğrusu Arasında Kalan Açı (Açı 3) Ölçümü
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

4. AV- CCU Arası Açı: corpus callosum uzunluğunun ölçüldüğü doğru ile corpus callosum posteriorundaki en çıkıntılı nokta olan arka uç ile verteks arasındaki doğruun kesişiminde oluşan açı ölçüldü.



Şekil 3.17. Corpus Callosum Arka Uç- Verteks Arası Doğru ile Corpus Callosum Uzunluğu Doğrusu Arasında Kalan Açı (Açı 4) Ölçümü
(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

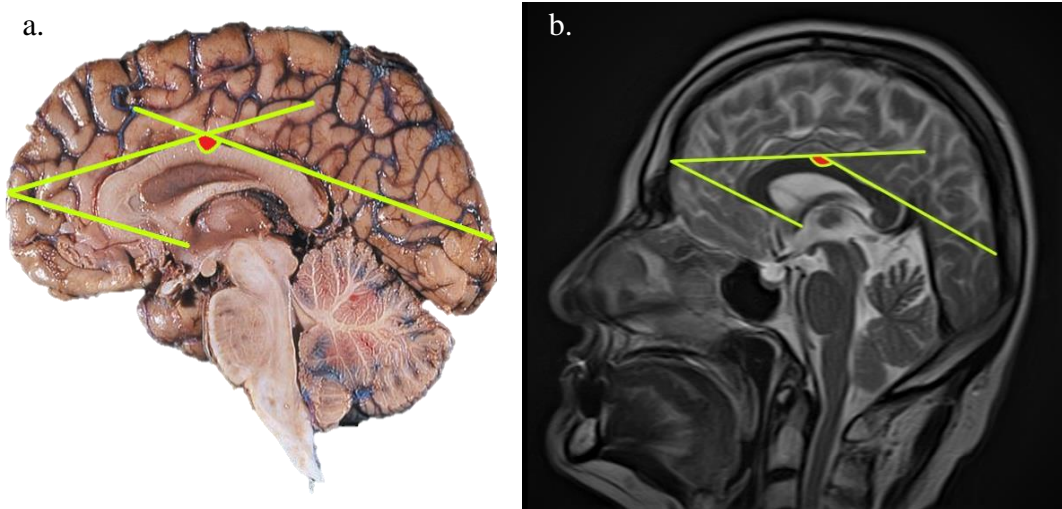
5. Commissura anterior ve genu'nun alt kenarından geçen doğru ile corpus callosum'un ön parçasının üzerinden teğet geçen doğru arasındaki açı ölçüldü.



Şekil 3.18. Commissura Anterior ve Genu'nun Alt Kenarından Geçen Doğru İle Corpus Callosum'un Ön Parçasının Üzerinden Teğet Geçen Doğru Arasındaki Açı (Açı 5) Ölçümü

(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

6. Corpus callosum'un ön parçasının üzerinden teğet geçen doğru ile corpus callosum'un arka parçasının üzerinden teğet geçen doğru arasında oluşan açı ölçüldü.



Şekil 3.19. Corpus Callosum'un Ön Parçasının Üzerinden Teğet Geçen Doğru İle Corpus Callosum'un Arka Parçasının Üzerinden Teğet Geçen Doğru Arasında Oluşan Açı (Açı 6) Ölçümü

(a. Shier ve diğ. 2018, b. Çalışmamıza ait MR görüntüsü)

3.4 İstatistiksel Analiz

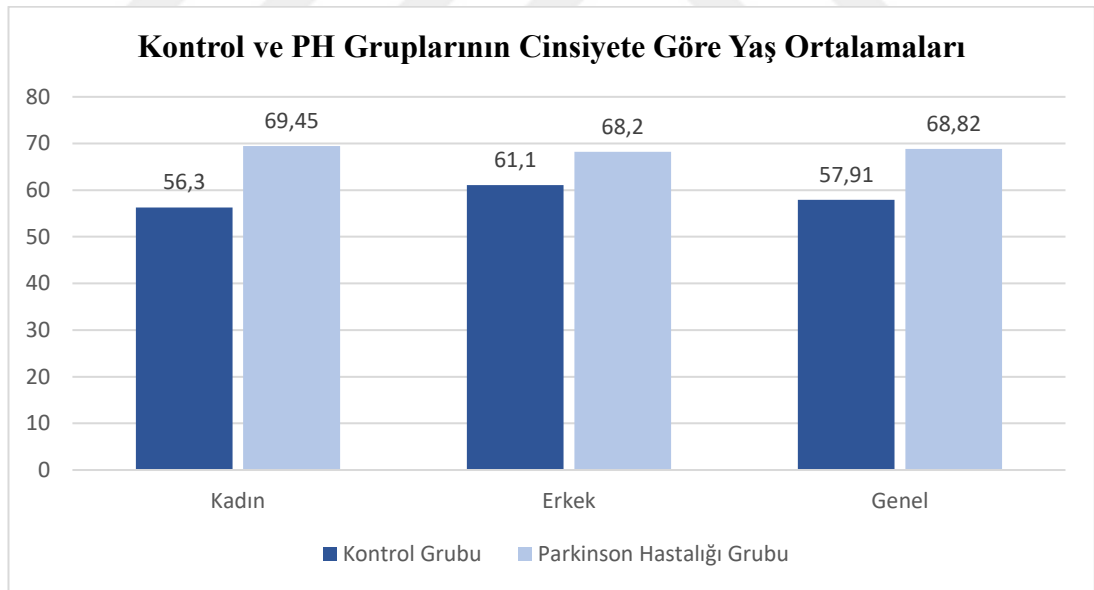
Elde edilen veriler IBM SPSS 24.0 (Armonk, New York Amerika) programı kullanılarak değerlendirildi ve anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Yaş gruplarına göre değişimlerini de karşılaştırabilmek adına veriler 30-40 yaş aralığı I. grup, 41-50 yaş aralığı II. grup, 51-60 yaş aralığı III. grup, 61-70 yaş aralığı IV. grup, 71-80 yaş aralığı V. grup ve 81 yaş ve üzeri VI. grup olacak şekilde gruplandı.

Ölçüm verilerinin genel ve cinsiyet bazlı yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri tanımlayıcı istatistiksel analizler kullanılarak belirlendi. Kategorik değişkenler arası ilişki durumu Pearson Ki-kare testi ile incelendi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında verilerin normal dağılım gösterdiği görüldüğünden kontrol grubu ile Parkinson hastalığı grubu ve kadınlar ile erkekler arasındaki farklar Bağımsız Örneklem T Testi ile, verilerin yaş gruplarına göre karşılaştırılmaları ise One Way Anova Testi ile yapıldı ve p değerleri verildi. Parametreler arasındaki ilişkiye Pearson korelasyon analizi ile bakıldı, r ve p değerleri verildi.

4. BULGULAR

4.1 Demografik Veriler

Çalışmaya corpus callosum etkilenimi olmayan genellikle baş ağrısı şikayeti ile kliniğe başvuran ve nörolojik herhangi bir tanı almamış sağlıklı 120 kişinin ve Parkinson hastalığı tanısı almış fakat corpus callosum etkilenimine sebebiyet verecek başka herhangi bir patolojisi bulunmayan 120 hastanın beyin MR görüntüleri dahil edilmiştir. Kontrol grubunda 81 kadın (%67,5), 39 erkek (%32,5) yer almaktaydı. Kontrol grubunda yer alan kadınların yaş ortalaması $56,3 \pm 11,8$, erkeklerin yaş ortalaması $61,1 \pm 13,0$, genel yaş ortalaması ise $57,91 \pm 12,4$ 'tü. Parkinson hastalığı (PH) grubunda ise 55 kadın (%45,8), 65 erkek (%54,2) yer almaktaydı. PH grubunda yer alan kadınların yaş ortalaması $69,45 \pm 9,7$, erkeklerin yaş ortalaması $68,2 \pm 10,3$, genel ortalama ise $68,82 \pm 10,0$ 'dı (Şekil 4.1). Cinsiyet ile Parkinson hastalığı tanı grubunda yer almak ya da kontrol grubunda olmak arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ($p=0,001$).



Şekil 4.1. Kontrol ve PH Grubunun Cinsiyete Göre Yaş Ortalamaları Grafiği

Yapılan istatistiki analiz sonucunda yaş grupları ile Parkinson hastalığı tanı grubunda yer almak ya da kontrol grubunda olmak arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur

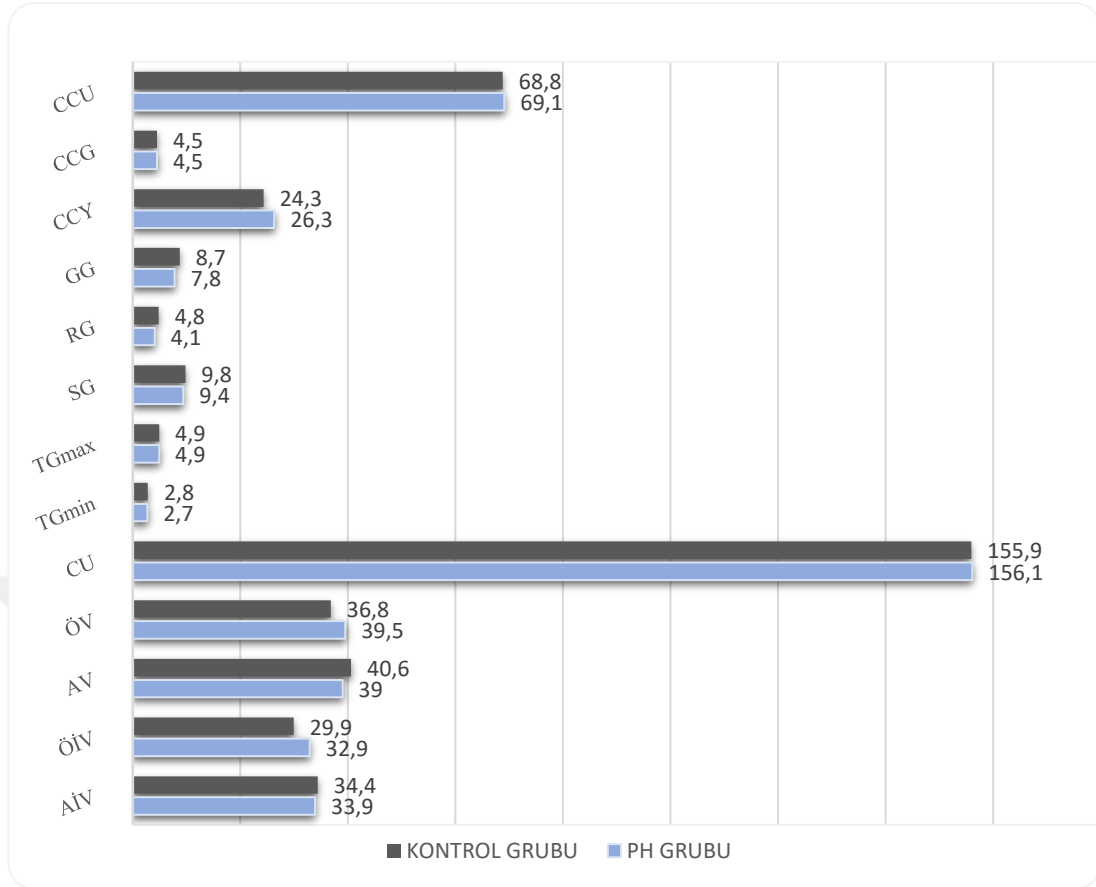
(p=0,000). Kontrol grubu ve Parkinson hastalığı tanısı alan grup içerisinde yer alan verilerin yaş gruplarına göre dağılımları sayı ve yüzde olarak tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1 Kontrol Grubu ve Parkinson Hastalığı Tanılı Grupta Yer Alan Verilerin Yaş Grupları ve Cinsiyete Göre Dağılımları

	Kontrol Grubu		PH Grubu		Toplam	
	Kadın N (%)	Erkek N (%)	Kadın N (%)	Erkek N (%)	Kadın N (%)	Erkek N (%)
30-40 Yaş Aralığı	4(% 100,0)	0(%0)	0(%0)	3(% 100,0)	4(%57,1)	3(42,9)
41-50 Yaş Aralığı	24(72,7)	9(%27,3)	3(% 75,0)	1(%25,0)	27(%72,9)	10(%27,1)
51-60 Yaş Aralığı	27(%75,0)	9(%25,0)	4(%33,3)	8(%66,7)	31(%64,5)	17(%35,5)
61-70 Yaş Aralığı	16(%59,3)	11(%40,7)	19(%47,5)	21(52,5)	35(%50)	35(%50)
71-80 Yaş Aralığı	8(%57,1)	6(%42,9)	24(%46,2)	28(%53,8)	32(%48,5)	34(%51,5)
81 Yaş ve Üzeri	2(%33,3)	4(%66,7)	5(%55,6)	4(%44,4)	7 (%46,7)	8 (%52,3)
Toplam	81(%67,5)	39(%32,5)	55(%45,8)	65(%54,2)	136(%56,7)	104(%43,3)

4.2. Corpus Callosum’a Ait Uzunluk Ölçüm Verileri

Corpus callosum’un uzunluk ölçümlerinde ölçüm yapılan bölgelerin verilerinin ortalama ve standart sapma değerleri kontrol ve Parkinson hastalığı grubu arasında önce genel, devamında cinsiyet ve yaşa göre ayrı ayrı karşılaştırılmıştır. Uzunluk ölçümleri ortalama değerlerinin gruplar arasında karşılaştırması şekil 4.2’de, cinsiyetler arası dağılımları tablo 4.1’de, gruplar arası ve cinsiyete göre karşılaştırılmasının analiz sonuçları ise tablo 4.2 ve tablo 4.3’te sunulmuştur.



Şekil 4.2 Corpus Callosum Uzunluk Ölçümleri Ortalamalarının Gruplara Göre Karşılaştırması

Corpus callosum ortalama uzunluk ölçümlerine bakıldığında Parkinson hastalığı tanılı bireylerde corpus callosum yüksekliğinin buna bağlı olarak da ÖV ve ÖİV mesafesinin arttığı, genu ve rostrum genişliğinin azaldığı görülmüştür. Diğer ölçüm değerlerinin ortalamalarının ise kontrol ve PH grubu arasında benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Cinsiyetler arasındaki farklara bakıldığında gruplar arasında ortalama değerler arasında farklılık olan ölçüm parametrelerinden corpus callosum yüksekliklerinin Parkinson hastalığı olan erkeklerde kadınlardan daha fazla artış gösterdiği genu ve rostrum genişliğindeki azalmanın ise kadınlarda daha belirgin olduğu görülmektedir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Corpus Callosum Uzunluk Ölçümü Ortalamalarının Gruplar Arasında ve Cinsiyete Göre Dağılımları (mm)

	Kontrol Grubu			PH Grubu		
	Kadın Ort±SD	Erkek Ort±SD	Toplam Ort±SD	Kadın Ort±SD	Erkek Ort±SD	Toplam Ort±SD
CCU	68,3±4,2	69,8±4,5	68,8±4,3	67,8±4,2	70,1±4,7	69,1±4,6
CCG	4,6±0,9	4,3±0,7	4,5±0,9	4,3±0,9	4,6±1,0	4,5±1,0
CCY	24,0±2,9	24,9±2,9	24,3±2,9	25,3±3,3	27,1±3,7	26,3±3,6
GG	9,0±1,9	8,0±1,4	8,7±1,8	7,5±1,6	8,1±2,0	7,8±1,8
RG	4,9±1,1	4,7±1,4	4,8±1,2	3,8±1,2	4,4±1,0	4,1±1,1
SG	9,8±1,8	9,8±1,7	9,8±1,8	9,1±1,6	9,6±1,5	9,4±1,6
TG _{max}	5,1±1,0	4,7±0,7	4,9±1,0	4,7±0,9	5,0±0,9	4,9±0,9
TG _{min}	2,8±1,0	2,6±0,9	2,8±0,9	2,7±1,0	2,8±1,1	2,7±1,0
CU	153,8±7,3	160,3±7,2	155,9±7,9	152,2±6,4	159,4±6,7	156,1±7,4
ÖV	36,3±3,7	37,7±5,1	36,8±4,3	38,7±4,8	40,2±4,6	39,5±4,7
AV	39,8±4,4	40,0±4,6	40,6±5,1	38,2±3,8	39,6±4,4	39,0±4,2
ÖİV	29,3±3,9	31,0±4,5	29,9±4,1	32,5±4,2	33,3±4,2	32,9±4,2
AİV	34,2±3,6	34,7±4,4	34,4±3,9	33,1±3,6	34,6±4,5	33,9±4,1

Corpus callosum bölümlerinin uzunluk ölçümü ortalamaları ile kontrol grubu ve PH grubu arasında yapılan bağımsız örneklem T testi sonucuna göre corpus callosum yüksekliği, genu genişliği, rostrum genişliği, corpus callosum ÖV arası mesafe ve corpus callosum ÖİV arası mesafe ortalamaları ile kontrol ya da PH grubunda olmak arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0,05$, $p = 0,000$). Diğer ölçüm ortalamaları ile gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Corpus Callosum Uzunluk Ölçümü Ortalamalarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	F	t	p
CCU	0,186	-0,449	0,654
CCG	0,559	0,622	0,534
CCY	4,423	-4,698	0,000
GG	0,109	3,684	0,000
RG	1,807	4,437	0,000
SG	0,981	1,897	0,059
TG _{max}	0,465	0,221	0,825
TG _{min}	0,114	0,155	0,877
CU	0,024	-0,143	0,886
ÖV	0,807	-4,681	0,000
AV	0,668	1,889	0,060
ÖİV	0,292	-5,568	0,000
AİV	0,639	0,793	0,429
Bağımsız Örneklem T Testi p<0,05			

Corpus callosum uzunluk ölçümlerinin cinsiyetler arasındaki karşılaştırmasına bakıldığında kadınlar ve erkekler arasında corpus callosum uzunluğu, yüksekliği, cerebrum uzunluğu, corpus callosum ÖV arası mesafe ve corpus callosum ÖİV arası mesafe ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$) (Tablo 4.4). Bu parametrelerin ortalamalarının erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 4.4 Corpus Callosum Uzunluk Ölçümü Ortalamalarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

	F	t	p
CCU	0,002	-3,245	0,001
CCG	0,438	0,403	0,687
CCY	1,477	-3,954	0,000
GG	4,33	1,463	0,145
RG	1,661	-0,372	0,710
SG	0,565	-0,707	0,480
TG _{max}	1,153	0,212	0,832
TG _{min}	0,362	0,554	0,580
CU	0,712	-7,248	0,000
ÖV	1,964	-3,349	0,001
AV	0,907	-1,415	0,158
ÖİV	0,017	-3,142	0,002
AİV	2,763	-1,615	0,108
Bağımsız Örneklem T Testi p<0,05			

Parkinson hastalığı tanılı grup uzunluk ortalamalarının cinsiyete göre karşılaştırılması sonucunda corpus callosum uzunluğu ($p=0,007$), yüksekliği ($p=0,008$), rostrum genişliği ($p=0,012$), cerebrum uzunluğu ($p=0,000$) arasında kadınlar ve erkekler arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunurken, diğer parametre ortalamalarının cinsiyete göre anlamlı bir fark göstermediği saptanmıştır.

Yaş gruplarına göre kontrol grubunda ya da Parkinson hastalığı tanılı grupta yer alanların corpus callosum uzunluk ölçümleri ortalamaları karşılaştırıldığında corpus callosum yüksekliği, ÖV arası mesafe ve corpus callosum ÖİV arası mesafe ortalamalarının PH grubunda yaşla doğru orantılı arttığı, rostrum genişliği ortalamalarının ise azaldığı görülmektedir. Diğer ölçüm parametrelerinin ortalama değerleri iki grup arasında benzerdir (Tablo 4.5)

Tablo 4.5 Kontrol Grubu ve Parkinson Hastalığı Grubunun Corpus Callosum Uzunluk Ölçümü Ortalamalarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımları (mm)

		30- 40 Yaş Aralığı	41- 50 Yaş Aralığı	51- 60 Yaş Aralığı	61- 70 Yaş Aralığı	71- 80 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri
CCU	Kontrol G.	65,5±6,1	69,8±,7	68,4±4,2	68,5±4,1	70,2±5,1	66,1±4,7
	PH G.	67,7±10,8	67,7±6,8	70,1±4,2	69,3±4,2	68,8±4,5	69,5±5,2
CCG	Kontrol G.	5,1±0,5	4,9±0,9	4,8±0,8	4,1±0,7	4,0±0,6	3,8±0,9
	PH G.	5,0±0,9	4,7±1,1	5,0±0,9	4,7±1,1	4,3±0,8	3,6±0,6
CCY	Kontrol G.	21,0±1,6	24,2±3,0	23,9±3,0	24,5±2,8	25,5±2,8	24,8±2,4
	PH G.	23,89±5,4	21,7±3,1	26,7±3,7	26,8±4,3	26,2±2,8	26,9±2,7
GG	Kontrol G.	9,3±1,3	9,8±1,6	9,3±1,4	7,8±1,6	7,4±1,1	5,9±1,4
	PH G.	10,5±2,4	9,6±2,1	9,0±1,8	8,2±1,8	7,2±1,5	6,1±0,8
RG	Kontrol G.	4,2±0,8	5,5±0,9	5,0±1,2	4,5±1,0	4,3±1,2	3,0±1,1
	PH G.	4,5±2,7	3,6±10,	4,4±0,9	4,4±1,3	4,0±0,9	3,2±0,8
SG	Kontrol G.	9,1±3,1	10,8±1,6	9,4±1,4	9,5±2,0	9,8±1,0	8,7±2,1
	PH G.	9,8±2,3	9,5±0,4	9,9±1,8	9,9±1,5	9,1±1,4	7,7±1,4
TG _{max}	Kontrol G.	5,6±0,8	5,5±1,1	5,2±0,7	4,5±0,8	4,2±0,5	4,0±0,9
	PH G.	5,7±1,4	5,2±0,8	5,4±1,0	5,1±1,0	4,8±0,7	3,8±0,6
TG _{min}	Kontrol G.	3,0±0,7	3,0±1,1	2,9±0,9	2,7±0,9	2,3±0,9	2,1±0,7
	PH G.	3,0±1,7	3,1±0,7	3,2±1,0	2,9±1,2	2,7±0,9	1,9±0,7
CU	Kontrol G.	148,9±5,9	158,0± 6,2	155,1±9,5	154,8± 6,6	157,2± 9,9	156,0± 4,4
	PH Grubu	160,5±7,8	162,7± 6,7	157,5±8,5	155,2± 7,0	155,4± 7,3	157,4± 8,6
ÖV	Kontrol G.	33,1±1,7	36,8±4,0	37,5±4,9	35,3±3,8	38,4±4,2	37,5±2,6
	PH G.	37,6±11,3	35,4±4,8	40,3±5,6	39,3±4,5	39,6±4,4	41,3±3,3
AV	Kontrol G.	36,6±6,8	40,8±4,1	38,8±4,6	41,2±5,2	40,7±3,4	37,6±5,5
	PH G.	38,3±6,5	38,0±3,2	39,9±2,8	39,1±4,5	38,9±4,0	37,9±5,8
ÖİV	Kontrol G.	26,0±2,6	29,4±3,9	29,7±4,3	29,8±4,4	31,6±4,1	32,0±2,2
	PH G.	29,1±5,0	27,5±3,6	32,7±4,9	32,64,1	33,3±3,8	36,0±3,2
AİV	Kontrol G.	33,9±3,8	34,5V3,8	33,5±4,1	35,3±4,0	35,1±3,5	32,9±3,5
	PH G.	32,0±5,9	31,6±4,4	34,4±3,5	34,2±4,3	33,9±4,0	34,3±5,3

Yaş grupları ile corpus callosum uzunluk ölçümü ortalamaları arasında yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre kontrol grubunda corpus callosum genişliği, genu genişliği, rostrum genişliği, splenium genişliği ve truncus en geniş bölge ölçümleri ortalamaları ile yaş grupları arasında anlamlı bir fark olduğu, genel olarak yaş arttıkça ortalama uzunluk değerlerinin azaldığı görülmüştür. Yaş grupları ile uzunluk ölçüm ortalamaları arasında fark olduğu tespit edilen verilerde farkın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek için yapılan post hoc analizi sonuçları tablo 4.6'te verilmiştir.

Tablo 4.6 Kontrol Grubu Verilerinin Yaş Gruplarına Göre Analizi Sonucunda Anlamlı Fark Çıkan Uzunluk Ölçüm Ortalamaları p Değerleri

	Yaş Grupları		p
CCG	61-70 Yaş Aralığı		0,002
	41- 50 Yaş Aralığı	71-80 Yaş Aralığı	0,007
		81 Yaş ve Üzeri	0,033
	51- 60 Yaş Aralığı	61-70 Yaş Aralığı	0,010
		71-80 Yaş Aralığı	0,022
GG	30- 40 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,008
		61-70 Yaş Aralığı	0,000
	41- 50 Yaş Aralığı	71-80 Yaş Aralığı	0,000
		81 Yaş ve Üzeri	0,000
RG		61-70 Yaş Aralığı	0,020
	41- 50 Yaş Aralığı	71-80 Yaş Aralığı	0,015
		81 Yaş ve Üzeri	0,000
	51- 60 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,002
	61- 70 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,037
SG	41- 50 Yaş Aralığı	51-60 Yaş Aralığı	0,010
TG _{max}		61-70 Yaş Aralığı	0,001
	41- 50 Yaş Aralığı	71-80 Yaş Aralığı	0,000
		81 Yaş ve Üzeri	0,003
		61-70 Yaş Aralığı	0,033
	51- 60 Yaş Aralığı	71-80 Yaş Aralığı	0,011
		81 Yaş ve Üzeri	0,031
One Way Anova Testi p<0,05			

Parkinson hastalığı tanılı grupta yer alan verilerde yapılan corpus callosum uzunluk ölçümlerinin yaş gruplarına göre analizinde corpus callosum genişliği, genu genişliği, splenium genişliği, truncus en geniş bölge ölçümü ve ön-iç uç verteks arası mesafe ortalamalarında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. CCG, GG, SG, TG_{max}, uzunluk ortalamaları yaşın artmasına bağlı azalırken ÖİV ortalaması yaş arttıkça artmıştır. Yapılan post hoc analizi sonucu farkın hangi gruplar arasında olduğu tablo 4.7'da gösterilmiştir.

PH grubunda kontrol grubundan farklı olarak;

CCG ortalama değeri için 81 yaş ve üzerinde yer alan grup ile 51-60 yaş aralığında yer alan grup ($p=0,022$) ve 61-70 yaş aralığında yer alan grup arasında ($p=0,039$),

GG ortalama değeri için 81 yaş ve üzerinde yer alan grup ile 61-70 yaş aralığında yer alan grup arasında ($p=0,008$),

SG ortalama değeri için 81 yaş ve üzerinde yer alan grup ile 51-60 yaş aralığında yer alan grup ($p=0,020$) ve 61-70 yaş aralığında yer alan grup arasında ($p=0,002$) arasında,

TG_{max} ortalama değeri için 81 yaş ve üzerinde yer alan grup ile 30-40 yaş aralığında yer alan grup ($p=0,023$), 61-70 yaş aralığında yer alan grup ($p=0,003$) ve 71-80 yaş aralığında yer alan grup arasında ($p=0,030$),

ÖİV ortalama değeri için 81 yaş ve üzerinde yer alan grup ile 41-50 yaş aralığında yer alan grup arasında ($p=0,009$), istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır.

Tablo 4.7 Parkinson Hastalığı Tanılı Grup Verilerinin Yaş Gruplarına Göre Analizi Sonucu Anlamlı Fark Çıkan Uzunluk Ölçüm Ortalamaları p Değerleri

	Yaş Grupları		p
CCG	51- 60 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,022
	61- 70 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,039
GG	30- 40 Yaş Aralığı	71-80 Yaş Aralığı	0,017
		81 Yaş ve Üzeri	0,002
	41- 50 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,009
	51- 60 Yaş Aralığı	71-80 Yaş Aralığı	0,020
81 Yaş ve Üzeri		0,002	
SG	61- 70 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,008
	51- 60 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,020
TG _{max}	61- 70 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,002
	30- 40 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,023
	51- 60 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,001
	61- 70 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,003
ÖİV	71- 80 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,030
	41- 50 Yaş Aralığı	81 Yaş ve Üzeri	0,009
One Way Anova Testi p<0,05			

Uzunluk ölçümlerine bağlı bazı oranlara bakıldığında, corpus callosum genişliğinin uzunluğuna oranı kontrol grubu ve PH tanılı grupta $0,6\pm 0,01$ mm, corpus callosum genişliğinin yüksekliğine oranı kontrol grubunda $0,18\pm 0,04$ mm, PH tanılı grupta $0,16\pm 0,04$ mm, cerebrum uzunluğunun corpus callosum uzunluğuna oranı ise kontrol grubunda $2,26\pm 0,11$ mm, PH tanılı grupta $2,26\pm 0,13$ mm olarak bulunmuştur. Yapılan bağımsız örneklem T testine göre corpus callosum genişliğinin uzunluğuna oranının ortalamaları ($p=0,387$) ve cerebrum uzunluğunun corpus callosum uzunluğuna oranının ortalamaları ($p=0,841$) ile kontrol ya da Parkinson grubunda yer almak arasında fark bulunmazken, corpus callosum genişliğinin yüksekliğine oranı PH tanılı grupta anlamlı düzeyde daha düşüktür ($p=0,001$).

4.3 Corpus Callosum'a Ait Açı Ölçüm Verileri

Değerlendirilen 6 açının ortalama ve standart sapma değerleri gruplar arasında, yaşa ve cinsiyete göre karşılaştırılmıştır. Tüm veriler arasında Açı 1 değeri ortalaması kadınlarda $86,4 \pm 9,8$, erkeklerde $85,2 \pm 8,3$ toplamda $85,9 \pm 9,2$; açı 2 değeri ortalaması kadınlarda $125,4 \pm 10,9$, erkeklerde $124,1 \pm 7,3$, toplamda $124,9 \pm 9,5$; açı 3 değeri ortalaması kadınlarda $26,6 \pm 3,8$, erkeklerde $27,1 \pm 4,2$, toplamda $26,8$; açı 4 değeri ortalaması kadınlarda $25,5 \pm 4,6$, erkeklerde $26,8 \pm 4,5$, toplamda $26,1 \pm 4,6$; açı 5 değeri ortalaması kadınlarda $27,2 \pm 3,3$, erkeklerde $27,0 \pm 3,8$, toplamda $27,1 \pm 3,5$; açı 6 değeri ortalaması ise kadınlarda $148,9 \pm 7,2$, erkeklerde $147,2 \pm 7,2$, toplamda $148,1 \pm 7,2$ olarak bulunmuştur. Açı değeri ortalamalarının gruplar arasında cinsiyete göre dağılımları tablo 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Corpus Callosum Açı Ölçüm Değerleri Ortalamalarının Gruplar Arasında Cinsiyete Göre Dağılımları (°)

	Kontrol Grubu			PH Grubu		
	Kadın Ort±SD	Erkek Ort±SD	Toplam Ort±SD	Kadın Ort±SD	Erkek Ort±SD	Toplam Ort±SD
Açı 1	86,3±11,0	81,3±7,8	86,6±10,1	86,7±7,8	83,9±8,4	85,2±8,2
Açı 2	126,3±12,9	126,1±7,0	126,2±11,3	124,2±6,9	123,0±7,2	123,5±7,1
Açı 3	26,6±3,8	27,2±4,7	26,8±4,1	26,6±3,9	27,0±4,0	26,8±3,9
Açı 4	24,4±4,3	25,3±4,4	24,7±4,4	27,2±4,5	27,7±4,3	27,5±4,4
Açı 5	26,6±3,2	25,7±3,9	26,3±3,5	28,2±3,1	27,7±3,6	27,9±3,3
Açı 6	148,8±6,7	146,1±8,1	147,9±7,2	148,9±8,0	147,8±6,5	148,3±7,3

Bu sonuçlara göre açı 1 ve açı 2 değerlerinin ortalamalarının Parkinson hastalığı tanılı grupta azalırken, açı 4, açı 5 ve açı 6 değerlerinin ortalamalarının arttığı görülmektedir. Parkinson hastalığı grubu içerisinde cinsiyete göre ortalama değerlere bakıldığında, özellikle açı 1, açı 2, açı 5 ve açı 6 değerinin erkeklerde kadınlara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Corpus callosum aç ı ölçümü ortalamaları ile gruplar arasında yapılan bağımsız örneklem T testi sonucuna göre aç ı 2, aç ı 4 ve aç ı 5 ortalamaları ile kontrol ya da PH grubunda olmak arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Diğ er ölçüm ortalamaları ile gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9 Aç ı Değ erleri Ortalamalarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	F	t	p
Aç ı 1	0,475	1,178	0,240
Aç ı 2	0,166	2,231	0,027
Aç ı 3	0,189	-0,054	0,957
Aç ı 4	0,013	-4,816	0,000
Aç ı 5	0,052	-3,731	0,000
Aç ı 6	0,608	-0,418	0,676
Bağımsız Örneklem T Testi $p<0,05$			

Aç ı değ eri ortalamalarının cinsiyete göre karşılaştırılması sonucunda ise sadece aç ı 4 değ eri ortalamaları ile cinsiyet değ işkeni arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0,038$). Kadınların aç ı 4 değ eri ortalamalarının erkeklerden daha düşük olduğu görülmektedir. Diğ er ortalamalar ile cinsiyet arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Sadece Parkinson hastalığı tanılı grupta yer alan verilerin aç ı ortalamaları ile cinsiyet arasında ise anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Yaş gruplarına göre kontrol grubu ve Parkinson hastalığı tanılı grup aç ı değ erleri ortalamalarına bakıldığında özellikle 30-40 yaş grubunda Parkinson hastalığı tanılı grup ile kontrol grubu arasında aç ı 1, aç ı 2, aç ı 4 ve aç ı 6 ortalamalarında belirgin farklılıklar olduğu görülmektedir. Tüm yaş gruplarındaki dağ ılımlar Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10 Yaş gruplarına göre Kontrol Grubu ve PH Grubu Açı Değerleri Ortalamaları Dağılımları (°)

		30- 40 Yaş	41- 50 Yaş	51- 60 Yaş	61- 70 Yaş	71- 80 Yaş	81 Yaş ve
		Aralığı	Aralığı	Aralığı	Aralığı	Aralığı	Üzeri
Açı 1	Kontrol G.	103±17,9	85,2±13,7	87,2±6,5	84,8±7,8	86,8±6,2	87,0±6,6
	PH G.	94,7±17,8	86,3±13,6	86,4±7,2	83,5±8,9	86,6±6,2	87,3±5,9
Açı 2	Kontrol G.	106,6±52,5	128,0±6,8	127,8±6,8	126,5±6,8	124,5±7,5	123,8±3,3
	PH G.	114,4±38,6	128,7±7,0	126,2±7,3	125,0±7,6	123,4±6,2	122,2±5,3
Açı 3	Kontrol G.	25,0±2,8	26,5±4,4	26,0±3,6	28,3±4,6	27,2±4,0	27,1±3,9
	PH G.	25,8±3,8	26,0±4,4	26,4±3,4	27,4±4,8	27,1±3,4	26,8±3,2
Açı 4	Kontrol G.	21,7±6,3	24,2±3,6	25,2±4,9	23,6±4,4	26,2±3,9	27,9±2,0
	PH G.	23,7±5,6	24,0±3,6	26,0±5,1	25,6±4,6	27,4±4,1	28,8±3,7
Açı 5	Kontrol G.	24,7±2,3	25,8±3,5	26,1±2,9	26,8±3,8	27,3±4,6	26,0±2,6
	PH G.	24,5±4,4	25,5±3,5	26,6±3,3	27,8±3,6	28,0±3,2	27,3±2,9
Açı 6	Kontrol G.	155,3±3,4	146,9±6,8	146,9±6,2	149,9±5	147,9±7,0	147,9±6,1
	PH G.	151,2±5,8	147,8±7,2	146,9±6,3	147,6±6,5	149,0±5,1	148,1±7,2

Yaş gruplarına göre açı değerleri ortalamaları arasında yapılan one way anova testi sonucunda kontrol grubunda yer alan veriler içerisinde sadece açı 1 değeri ile yaş grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir. Yapılan post hoc analizinde bu farkın 30-40 yaş aralığında yer alan veriler ile diğer yaş grupları arasındaki değerlerin ortalamaları arasında bulunduğu görülmüştür. Analiz sonucunda 30-40 yaş grubunda yer alan verilerin açı 1 değerleri ortalamaları ile 41-50 yaş grubunda yer alan verilerin ($p=0,008$), 51-60 yaş aralığında bulunan verilerin ($p=0,025$), 61-70 yaş grubu arasında yer alan verilerin ($p=0,007$) ve 71-80 yaş grubu arasında bulunan verilerin ($p=0,040$) ortalamaları arasında anlamlı fark bulunduğu tespit edilmiştir.

Parkinson grubunda yer alan verilerin yaş gruplarına göre açı değerleri ortalamalarına bakıldığında yapılan anova testi sonucunda açı 1, açı 2 ve açı 5 değerleri ortalamaları ile yaş grupları arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunduğu görülmektedir. Analiz sonucuna ait veriler tablo 4.11'de sunulmaktadır.

Tablo 4.11 Parkinson Grubu Verilerinin Yaş Gruplarına Göre Analizi Sonucunda Anlamlı Fark Çıkan Açık Ölçüm Ortalamaları p Değerleri

	Yaş Grupları		p
Açı 1	41- 50 Yaş Aralığı	61- 70 Yaş Aralığı	0,040
Açı 2	41- 50 Yaş Aralığı	51- 60 Yaş Aralığı	0,009
		61- 70 Yaş Aralığı	0,026
		71- 80 Yaş Aralığı	0,012
		81 Yaş ve Üzeri	0,011
Açı 5	41- 50 Yaş Aralığı	61- 70 Yaş Üzeri	0,028
		71- 80 Yaş Üzeri	0,033
One Way Anova Testi $p < 0,05$			

4.4. Korelasyon Analizi Sonuçları

Tüm veri grubu, kontrol grubu ve PH tanılı grubun corpus callosum uzunluk ve açı değerleri ortalamaları ile yaş değişkeni arasında yapılan korelasyon analizi sonuçları tablo 4.12’de verilmiştir. Yaş ile korelasyona bakıldığında genel anlamda yaş ile SG ve TG_{min} arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ilişki, CCG, GG, RG ve TG_{max} arasında negatif yönlü orta düzeyde ilişki, CCY, ÖV, açı 4 ve açı 5 arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ilişki ve ÖİV ile pozitif yönde orta düzeyde ilişki olduğu görülmektedir. Kontrol grubu ile PH grubu karşılaştırıldığında ise PH grubunda kontrol grubundan farklı olarak yaş ile açı 2 değeri arasında negatif yönlü zayıf düzeyde, açı 4 ve açı 5 değerleri ile pozitif yönlü zayıf düzeyde ilişki olduğu görülmektedir.

Tablo 4.12 Corpus Callosum Ölçümü Değerlerinin Yaş ile Korelasyonu

		Genel	Kontrol Grubu	PH Grubu
CCU	r	0,007	-0,047	0,039
	p	0,917	0,614	0,671
CCG	r	-0,352**	-0,452**	-0,290**
	p	0,000	0,000	0,001
CCY	r	0,289**	0,190*	0,195*
	p	0,000	0,037	0,033
GG	r	-0,568**	-0,570**	-0,498**
	p	0,000	0,000	0,000
RG	r	-0,347**	-0,364**	-0,130
	p	0,000	0,000	0,157
SG	r	-0,263**	-0,218*	-0,259**
	p	0,000	0,017	0,004
TG _{max}	r	-0,394**	-0,500**	-0,346**
	p	0,000	0,000	0,000
TG _{min}	r	-0,216**	-0,261**	-0,211*
	p	0,001	0,004	0,020
CU	r	-0,055	-0,025	-0,119
	p	0,396	0,786	0,196
ÖV	r	0,205**	0,031	0,159
	p	0,001	0,735	0,082
AV	r	-0,039	0,030	-0,004
	p	0,546	0,747	0,965
ÖiV	r	0,359**	0,190*	0,325**
	p	0,000	0,037	0,000
AİV	r	0,060	0,088	0,097
	p	0,355	0,339	0,29
Açı 1	r	-0,105	-0,129	-0,006
	p	0,104	0,160	0,944
Açı 2	r	-0,124	-0,005	-0,197*
	p	0,054	0,957	0,031
Açı 3	r	0,125	0,181*	0,082
	p	0,053	0,048	0,373
Açı 4	r	0,280**	0,150	0,207*
	p	0,000	0,103	0,024
Açı 5	r	0,266**	0,139	0,250**
	p	0,000	0,131	0,006
Açı 6	r	0,009	0,062	-0,083
	p	0,886	0,498	0,368
** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı				
* Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı				

Corpus Callosum uzunluk ölçümlerinin kendi aralarında korelasyonuna kontrol grubu ve PH grubunda ayrı ayrı bakılarak sonuçlar tablo 4.13 ve tablo 4.14'te verilmiştir. Uzunluk ölçümlerinin kendi aralarındaki korelasyon sonuçlarında PH grubunda kontrol grubundan farklı olarak;

GG ile CCY arasında zayıf düzeyde negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır ($r = -0,269$ $p = 0,003$).

CCY ile RG ($r = 0,416$ $p = 0,000$) ve CU ($r = 0,310$ $p = 0,001$) arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki vardır.

CU ile TG_{max} arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki vardır ($r = 0,187$ $p = 0,041$).

AV ile RG arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki vardır ($r = 0,310$ $p = 0,001$).

ÖİV ile CCG arasında zayıf düzeyde negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır ($r = -0,215$ $p = 0,019$).

AİV ile GG arasında zayıf düzeyde negatif yönlü bir ilişki ($r = -0,251$ $p = 0,006$), CU arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki bulunmaktadır ($r = 0,314$ $p = 0,000$).

Tablo 4.13 Kontrol Grubu Corpus Callosum Uzunluk Ölçümlerinin Korelasyonu

		CCU	CCG	CCY	GG	RG	SG	TG _{max}	CU
CCG	r	0,056	1						
	p	0,542							
CCY	r	0,315**	0,088	1					
	p	0,000	0,341						
GG	r	0,254**	0,636**	-0,173	1				
	p	0,005	0,000	0,059					
RG	r	0,363**	0,248**	0,106	0,401**	1			
	p	0,000	0,006	0,250	0,000				
SG	r	0,425**	0,425**	-0,044	0,488**	0,268**	1		
	p	0,000	0,000	0,634	0,000	0,003			
TG _{max}	r	0,076	0,897**	0,027	0,711**	0,297**	0,449**	1	
	p	0,410	0,000	0,767	0,000	0,001	0,000		
TG _{min}	r	-0,026	0,675**	0,064	0,526**	0,240**	0,426**	0,668**	
	p	0,780	0,000	0,489	0,000	0,008	0,000	0,000	
CU	r	0,630**	-0,025	0,116	0,175	0,343**	0,279**	0,009	1
	p	0,000	0,788	0,206	0,055	0,000	0,002	0,926	
ÖV	r	0,374**	0,080	0,442**	0,032	0,237**	-0,073	0,025	0,356**
	p	0,000	0,383	0,000	0,727	0,009	0,43	0,789	0,000
AV	r	0,642**	0,005	0,294**	0,124	0,134	0,410**	0,056	0,266**
	p	0,000	0,956	0,001	0,177	0,146	0,000	0,543	0,003
ÖİV	r	0,239**	-0,113	0,641**	-0,366**	0,031	-0,258**	-0,187*	0,193*
	p	0,009	0,220	0,000	0,000	0,735	0,004	0,041	0,034
AİV	r	0,508**	-0,061	0,491**	-0,003	0,099	0,148	-0,007	0,166
	p	0,000	0,510	0,000	0,971	0,284	0,106	0,943	0,589
** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı									
** Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı									

Tablo 4.14 PH Grubu Corpus Callosum Uzunluk Ölçümlerinin Korelasyonu

		CCU	CCG	CCY	GG	RG	SG	TG _{max}	CU
CCG	r	0,077	1						
	p	0,404							
CCY	r	0,542**	0,087	1					
	p	0,000	0,344						
GG	r	0,064	0,584**	-0,269**	1				
	p	0,485	0,000	0,003					
RG	r	0,362**	0,251**	0,416**	0,138	1			
	p	0,000	0,006	0,000	0,134				
SG	r	0,154	0,508**	-0,077	0,437**	0,327**	1		
	p	0,094	0,000	0,402	0,000	0,000			
TG _{max}	r	0,057	0,880**	0,096	0,577**	0,312**	0,517**	1	
	p	0,535	0,000	0,299	0,000	0,001	0,000		
TG _{min}	r	-0,003	0,709**	0,123	0,436**	0,264**	0,437**	0,758**	
	p	0,972	0,000	0,181	0,000	0,004	0,000	0,000	
CU	r	0,378**	0,125	0,310**	0,126	0,195*	0,094	0,187*	1
	p	0,000	0,173	0,001	0,171	0,033	0,308	0,041	
ÖV	r	0,654**	-0,038	0,557**	-0,040	0,200*	-0,073	-0,003	0,259**
	p	0,000	0,679	0,000	0,668	0,028	0,427	0,973	0,004
AV	r	0,598**	0,080	0,516**	-0,099	0,310**	0,109	0,108	0,290**
	p	0,000	0,387	0,000	0,282	0,001	0,236	0,24	0,001
ÖİV	r	0,515**	-0,215*	0,715**	-0,404**	0,104	-0,220*	-0,189*	0,189*
	p	0,000	0,019	0,000	0,000	0,258	0,016	0,038	0,038
AİV	r	0,528**	-0,016	0,676**	-0,251**	0,225*	-0,115	0,035	0,314**
	p	0,000	0,859	0,000	0,006	0,014	0,211	0,701	0,000
** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı									
** Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı									

Corpus callosum uzunluk ölçümü ile açı ölçümleri arasındaki korelasyon analizi sonucunda da birçok parametre arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Sonuçlar tablo 4.15 ve tablo 4.16'da verilmiştir. PH grubunda kontrol grubundan farklı olarak; CCU ile açı 5 arasında orta düzeyde pozitif yönlü ($r = 0,324$ $p=0,000$); açı 6 arasında zayıf düzeyde negatif yönlü ilişki bulunmaktadır ($r = -0,231$ $p=0,011$).

CCG ile açı 1 arasında zayıf düzeyde negatif yönlü ilişki bulunmaktadır ($r = -0,220$ $p=0,016$).

GG ile açı 2 arasında orta düzeyde pozitif yönlü; ($r = 0,332$ $p=0,000$), açı 3 ($r = -0,285$ $p=0,002$) ve açı 4 ($r = -0,260$ $p=0,004$) arasında zayıf düzeyde negatif yönlü bir ilişki vardır.

RG ile açı 1 ($r = -0,445$ $p=0,000$) ve açı 6 ($r = -0,373$ $p=0,000$) arasında orta düzeyde negatif yönlü; açı 2 ile zayıf düzeyde negatif yönlü ($r = -0,255$ $p=0,005$); açı 3 ($r = 0,204$ $p=0,025$) ve açı 5 ($r = 0,230$ $p=0,011$) arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki bulunmaktadır.

SG ile açı 5 arasında zayıf düzeyde negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır ($r = -0,183$ $p=0,046$).

TG_{max} ($r = -0,292$ $p=0,001$) ve TG_{min} ($r = -0,269$ $p=0,003$) ile açı 1 arasında zayıf düzeyde negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır.

CU ile açı 1 arasında zayıf düzeyde negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır ($r = -0,184$ $p=0,045$).

ÖV ile açı 1 arasında zayıf düzeyde negatif yönlü ($r = -0,212$ $p=0,020$), açı 2 arasında orta düzeyde negatif yönlü ($r = -0,437$ $p=0,000$), açı 5 arasında orta düzeyde pozitif yönlü ($r = 0,338$ $p=0,000$) ilişki bulunmaktadır.

AV ile açı 2 arasında orta düzeyde negatif yönlü ($r = 0,308$ $p=0,001$), açı 5 arasında orta düzeyde pozitif yönlü ($r = 0,426$ $p=0,000$) ilişki bulunmaktadır.

ÖİV ile açı 1 arasında zayıf düzeyde negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır ($r = -0,291$ $p=0,001$).

AİV ile açı 6 arasında zayıf düzeyde negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır ($r = -0,234$ $p=0,10$).

Tablo 4.15 Kontrol Grubu Corpus Callosum Uzunluk ve Açı Ölçümleri Korelasyonu

		Açı 1	Açı 2	Açı 3	Açı 4	Açı 5	Açı 6
CCU	r	0,016	0,077	0,026	-0,231*	0,085	-0,053
	p	0,862	0,401	0,78	0,011	0,358	0,566
CCG	r	-0,098	-0,033	0,019	0,074	0,046	-0,144
	p	0,289	0,723	0,839	0,424	0,620	0,116
CCY	r	-0,547**	-0,406**	0,544**	0,560**	0,591**	-0,369**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
GG	r	-0,014	0,157	-0,11	-0,177	-0,265**	-0,062
	p	0,876	0,087	0,232	0,053	0,003	0,501
RG	r	-0,127	0,016	-0,046	-0,014	-0,025	-0,087
	p	0,168	0,865	0,618	0,879	0,787	0,347
SG	r	-0,065	-0,007	0,059	-0,303**	-0,084	0,051
	p	0,478	0,944	0,523	0,001	0,363	0,577
TG _{max}	r	-0,111	-0,08	0,078	0,004	0,028	-0,128
	p	0,228	0,384	0,395	0,966	0,758	0,164
TG _{min}	r	-0,125	-0,09	0,003	0,051	-0,002	0,022
	p	0,173	0,327	0,972	0,577	0,981	0,809
CU	r	0,066	0,104	-0,112	-0,11	-0,197*	-0,095
	p	0,473	0,259	0,225	0,234	0,031	0,302
ÖV	r	-0,001	-0,111	-0,281**	0,675**	0,171	-0,302**
	p	0,992	0,226	0,002	0,000	0,062	0,001
AV	r	-0,192*	-0,088	0,579**	-,501**	0,132	0,008
	p	0,035	0,338	0,000	0,000	0,150	0,931
ÖiV	r	-0,091	-0,255**	-0,043	0,698**	0,436**	-0,260**
	p	0,325	0,005	0,639	0,000	0,000	0,004
AiV	r	-0,314**	-0,227*	0,717**	-0,266**	0,230*	-0,117
	p	0,000	0,013	0,000	0,003	0,012	0,201
** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı							
* Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı							

Tablo 4.16 PH Grubu Corpus Callosum Uzunluk ve Açık Ölçümleri Korelasyonu

		Açık 1	Açık 2	Açık 3	Açık 4	Açık 5	Açık 6
CCU	r	-0,164	-0,170	0,072	0,162	0,324**	-0,231*
	p	0,073	0,064	0,435	0,077	0,000	0,011
CCG	r	-0,220*	0,043	0,007	-0,083	-0,057	-0,060
	p	0,016	0,638	0,939	0,368	0,537	0,512
CCY	r	-0,761**	-0,775**	0,573**	0,621**	0,752**	-0,550**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
GG	r	0,033	0,332**	-0,285**	-0,260**	-0,432**	0,166
	p	0,723	0,000	0,002	0,004	0,000	0,069
RG	r	-0,445**	-0,255**	0,204*	0,146	0,230*	-0,373**
	p	0,000	0,005	0,025	0,113	0,011	0,000
SG	r	-0,037	0,161	-0,060	-0,235**	-0,183*	0,018
	p	0,691	0,079	0,515	0,010	0,046	0,842
TG _{max}	r	-0,292**	-0,067	0,106	0,009	-0,063	-0,096
	p	0,001	0,465	0,250	0,926	0,493	0,296
TG _{min}	r	-0,269**	-0,106	0,066	0,070	0,021	-0,110
	p	0,003	0,248	0,471	0,448	0,818	0,23
CU	r	-0,184*	-0,136	0,101	0,077	-0,069	-0,022
	p	0,045	0,140	0,274	0,403	0,451	0,809
ÖV	r	-0,212*	-0,437**	-0,115	0,693**	0,338**	-0,471**
	p	0,020	0,000	0,210	0,000	0,000	0,000
AV	r	-0,355**	-0,308**	0,656**	-0,057	0,426**	-0,145
	p	0,000	0,001	0,000	0,534	0,000	0,114
ÖİV	r	-0,291**	-0,597**	0,155	0,708**	0,612**	-0,453**
	p	0,001	0,000	0,091	0,000	0,000	0,000
AİV	r	-0,474**	-0,510**	0,719**	0,182*	0,547**	-0,234*
	p	0,000	0,000	0,000	0,047	0,000	0,010
** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı							
* Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı							

5. TARTIŞMA

Parkinson hastalığı genellikle 45-55 yaşları arasında başlayan nedeni tam olarak bilinmeyen progresif bir hastalıktır. 40 yaşın altındaki kişilerde çok nadir rastlanır ve 60-80 yaş arasında görülme sıklığı artar. Yaş önemli bir risk faktörü olmakla beraber literatürde erkeklerde kadınlardan yaklaşık 2 kat daha fazla görüldüğü ve kadınlarda hastalığın daha ileri yaşta başladığı, özellikle ilk klinik evrelerin erkeklere göre hafif seyirli olduğu belirtilmektedir (Gillies ve diğ. 2014; Haaxma ve diğ. 2007; Von Campenhausen ve diğ. 2005). Kadınlarda östrojenin koruyucu rol oynadığını belirten çalışmalar olduğu gibi Parkinson hastaları ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada da ölüm sonrası beyinlerden lazer yakalama mikroskobu ile izole edilen dopaminerjik nöronların gen ekspresyon profil analizleri sonucunda dopaminerjik nöronların metabolik özelliklerinin farklılığı ve erkeklerin Parkinson hastalığı'na daha yatkın olduğu da bildirilmiştir. (Cantuti-Castelvetri ve diğ. 2007; Gillies ve McArthur 2010). Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde PH tanılı grubun %76.6'sı (n=92) 61-80 yaş aralığındaydı ve erkek birey sayısı kadınlardan fazlaydı.

Parkinson hastalığı, başta substantia nigra pars compacta'daki, daha az oranda da globus pallidus, putamen ve nucleus caudatus'taki nöronal dejenerasyon ile ilgilidir. Aksonlarını corpus striatum'a gönderen substantia nigra nöronlarındaki dejenerasyon, corpus striatum içerisine dopamin salınımının azalması ile sonuçlanır. Bu durum striatum'daki postsinaptik nöronlarda dopamin reseptörlerinin aşırı duyarlılığına yol açar (Snell 2017). Dolaylı yolların aktivasyonu ve doğrudan yolların engellenmesinin bazal ganglion ağında dengesizliğe neden olarak motor semptomlara yol açtığı bilinmektedir (Albin ve diğ. 1989; G. E. Alexander ve Crutcher 1990).

Parkinson patolojisinde Lewy cisimcikleri ismi verilen aksonal birikintiler de rol oynayarak beyaz cevher bağlantılarına zarar vermektedir. Yapılan çalışmalar bu hasarların motor semptomlardan çok daha önce ortaya çıkan depresyon ve biliş bozukluğu gibi motor olmayan semptomların sebebi olduğunu göstermektedir (Huang ve diğ. 2014; Li, Huang, ve diğ. 2020). Lewy cisimciklerinden en erken mesencephalon nörotransmitter sistemleri etkilenirken, birikimi giderek yayılır. Orta beyin dopaminerjik ve serotonerjik nöronlardaki rahatsızlık, başlangıçta belirgin bir

motor semptom ortaya çıkarmasa da yavaş yavaş dejenerasyon artar (Halliday ve diğ. 1990). Hastalığın başlangıcında, hipokampus ve amigdala gibi önemli duygusal yapılar da dahil olmak üzere, limbik yapılar hasar görür (Qamhawi ve diğ. 2015). Daha sonraki hastalık evrelerinde, frontal korteksteki gri madde hacmi ve kortikal kalınlık giderek azalır, bu da bilişsel işlevlerde bozulmaya ve duygusal düzenlemenin bozulmasına yol açar. Zamanla beyaz madde lif demetleri de etkilenir (Braak ve diğ. 2006). Bu nedenle, beyaz cevher lif yolu değişikliklerini araştırmak Parkinson hastalığı mekanizmasını daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir. Bu çalışmanın amacı da gri cevher yapılarındaki etkilenimin ön planda olduğu Parkinson hastalığı'nda en büyük beyaz cevher yapısı olan corpus callosum'un etkilenimini araştırmaktır.

Corpus callosum sağ ve sol hemisferlerin homolog kortikal bölgelerini bağlayarak korteksler arasında lateralize bilişsel, motor ve duysal bilgilerin transferine ve entegrasyonuna aracılık eder (Aboitiz 1992). Rostrum ve genu'nun dahil olduğu ön kısımlar prefrontal, premotor ve yardımcı motor kortikal alanlara bağlanır. Sensorimotor korteksten kaynaklanan liflerin corpus callosum'u orta ve arka truncus boyunca geçtiği varsayılırken, isthmus ve splenium dahil olmak üzere posterior corpus callosum bölümleri temporal, parietal ve oksipital kortikal bölgelere bağlanır. Sensorimotor kortikal hedefleri birbirine bağlayan kallozal bölgelerin boyutunun ve mikroyapısal bütünlüğünün genç ve yaşlı yetişkinler için motor performans farklılıkları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (B. Fling ve Seidler 2012). Özellikle yaşlı bireylerde hem bilişsel hem de motor görevler sırasında bilateral kortikal katılım artmaktadır (Reuter-Lorenz ve Lustig 2005; Seidler ve diğ. 2010). Bir çok çalışma kallozal yolların inhibitör etkisinin baskın olduğunu öne sürmektedir (De Gennaro ve diğ. 2004; Lenzi ve diğ. 2007).

Son yıllarda farklı teknikler kullanılarak yapılan çalışmalarda corpus callosum liflerinin makro ve mikro yapısının yaş, ırk ve bir çok hastalıkla ilişkili etkilenim gösterdiği belirlenmiştir (A. L. Alexander ve diğ. 2007; Jou ve diğ. 2011; Unlu ve diğ. 2014; Walterfang ve diğ. 2009). Bu çalışmalarda corpus callosum lif sayısının ve lif yoğunluğunun fazla olmasının, liflerin daha kalın olmasının, myelinizasyon oranının corpus callosum kalınlığı üzerinde etkili olduğu öne sürülmüştür. Corpus callosum boyutları ile lif sayısı arasında doğru orantılı bir ilişki bulunmaktadır ve lif

sayısı doğumdan sonra artış göstermediği halde yaş ya da patolojik durumlarla ilişkili olarak azalma gösterebilir.

Çalışmalar bipolar bozukluk, şizofreni, multipl skleroz, alzheimer, otizm gibi hastalıklar üzerine yoğunlaşsa da son yıllarda Parkinson hastalığı'nda corpus callosum etkilenimine dair literatür hızla gelişmektedir (Atkinson-Clement ve diğ. 2017; Chan ve diğ. 2014; Hall ve diğ. 2016; Li, Guo, ve diğ. 2020). Goldman ve arkadaşları PH tanılı bireylerle sağlıklı kontrollerin beyin MR görüntülerini karşılaştırmış ve corpus callosum'un tamamında hacimsel azalma olduğunu ve bilişsel bozukluğun eşlik etmesi durumunda farkın daha da arttığını ifade etmişlerdir (Goldman ve diğ. 2017). Bir başka çalışmada da Parkinson hastalığı'nda corpus callosum'da hacim azalması ortaya koyulmuştur (Lenka ve diğ. 2017). Parkinson hastalığı'nda corpus callosum yapısal bağlantılarının da etkilendiği bildirilmiştir (Fling ve Seidler 2011). Corpus callosum'da meydana gelen yapısal değişiklikler ve bağlantı problemleri Parkinson hastalığı'nda görülen üst ekstremita kontrol kayıpları, bilişsel, yürüyüş ve dürtü - kontrol bozukluklar ile de ilişkilendirilmiştir (Chan ve diğ. 2014; B. W. Fling ve diğ. 2018; Yoo ve diğ. 2015).

Corpus callosum morfometrisi sağlıklı bireylerde dahi yaş ve ırka bağlı olarak değişiklikler göstermektedir. Sağlıklı bireyler üzerinde gerçekleştirilen çalışmalardan birinde CCU $70,6 \pm 0,5$ mm (Mohammadi ve diğ. 2011); sağlıklı Sudanlılar üzerinde yapılan bir çalışmada $74,23 \pm 5,1$ mm (Badawi ve diğ. 2020), bir başka çalışmada ise 40-60 yaş aralığında yer alan erkeklerde $72,2 \pm 4,9$ mm, kadınlarda $69,4 \pm 5,2$ mm ve 60 yaş üzeri erkeklerde $73,6 \pm 4,4$ mm, kadınlarda $66,3 \pm 2,9$ mm (Al-Hadidi ve diğ. 2021) olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda kontrol grubunda da PH tanılı grupta da CCU, kadınlarda daha düşük bulunmuştur. Cinsiyet bazlı bakıldığında CCU'nu erkeklerde daha fazla bulan çalışmalar olduğu gibi (Al-Hadidi ve diğ. 2021; T Gupta ve diğ. 2008); tam tersi çalışmalar da mevcuttur (Badawi ve diğ. 2020). Grup ayrımı yapılmaksızın bakıldığında çalışmamızda da erkeklerin CCU ortalama değeri kadınlardan anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p=0,001$). Yaş gruplaması bizim çalışmamıza benzer olan bir diğer çalışmada ise 31-40 yaş aralığında $68,4 \pm 6,0$, 41-50 yaş aralığında $68,5 \pm 5,4$, 51-60 yaş aralığında $68,4 \pm 4,6$, 61-70 yaş aralığında $68,9 \pm 4,5$ mm, 70 yaş ve üzerinde $70,0 \pm 4,7$ mm olarak bulunmuştur (Guz ve diğ. 2019). Bir başka çalışmada da CCU'nun yaşla beraber arttığı ifade edilmiştir (Takeda ve diğ.

2003). Bizim araştırmamızda CCU kontrol grubunda $68,8 \pm 4,3$ mm, PH tanılı grupta ise $69,1 \pm 4,6$ mm olarak belirlenmiştir fakat bu fark istatistiki olarak anlam ifade etmemektedir. Yaş gruplarına göre CCU ortalama uzunluk değerleri verilerimiz Guz ve arkadaşlarının çalışmalarını desteklemektedir.

Badawi ve arkadaşları sağlıklı 196 erkek 189 kadın MR görüntüsü üzerinde corpus callosum'un morfometrik ölçümlerini inceledikleri çalışmalarında ortalama splenium genişliği, genu genişliği, truncus genişliği, corpus callosum total uzunluğu ve cerebrum uzunluğunu çalışmamıza kıyasla daha yüksek bulmuşlardır (Badawi ve diğ. 2020). Aynı şekilde 100 sağlıklı birey üzerinde gerçekleştirilen diğer bir çalışmada da corpus callosum uzunluğu ve cerebrum uzunluğu ortalama değeri çalışmamıza göre yüksekti (Mohammadi ve diğ. 2011). Bu sonuç üzerinde çalışma yaş gruplarının daha genç olması etkili olmuş olabilir. Çünkü yaş arttıkça bu değerlerin azaldığı görülmektedir. Cinsiyetler arası kıyaslamaya bakıldığında ise bulgularımıza göre CCU değeri ortalamasında olduğu gibi CU değerleri de Mohammadi ve arkadaşları ile benzer olarak hem kontrol grubunda hem de PH tanılı grupta kadınlarda daha küçük bulunmuştur ve bu farklılıkların anlam ifade ettiği görülmektedir ($p < 0,005$). Parkinson hastaları ile sağlıklı kişilerin ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında bu parametrelerden genu genişliği ve splenium genişliğinin PH tanılı grupta azaldığı, CCU ve CU'nun ise arttığı fakat bu değişimlerin GG değeri dışında istatistiki olarak anlam ifade etmediği belirlenmiştir. Mohammadi ve arkadaşları çalışmalarında CCU ile CU ve CCG arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir (Mohammadi ve diğ. 2011). Bulgularımız da bu sonucu destekler nitelikte hem kontrol grubunda hem de PH tanılı grupta CCU ile CU arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon olduğunu ortaya koymaktadır.

Cerebrum uzunluğunun corpus callosum uzunluğuna oranını inceleyen çalışmalarda genellikle 2:1 oranı tespit edilmiştir (Karakay ve diğ. 2011; Mourgela ve diğ. 2007). Çalışmamızda da hem kontrol grubunda hem de PH tanılı grupta elde edilen sonuçlar literatür ile uyumludur. Fakat gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Parkinson hastaları ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada Parkinson hastalığı tanılı grupta mid-sagittal plan MR görüntüleri üzerinde yapılan değerlendirmede corpus callosum kalınlığının özellikle ön yarımda azaldığı bildirilmiştir (I. Bledsoe 2016). Difüzyon tensör görüntüleme çalışmalarında da Parkinson hastalarının corpus callosum genu'sunda lif yoğunluğunda anlamlı azalmalar bulunmuştur (Deng ve diğ. 2013; Kamagata ve diğ. 2013). Aynı şekilde bir başka çalışmada da corpus callosum 5 bölüme ayrılarak sağlıklı kontroller ile Parkinson hastaları arasında corpus callosum hacim farklılıkları incelenmiş ve corpus callosum'un 2/5'lik ön kısmında Parkinson hastalarında anlamlı bir hacimsel azalma gözlenmiştir (Goldman ve diğ. 2017). Parkinson hastalığı olanlarda beyaz madde anormalliklerinin difüzyon tensör görüntüleme yöntemi ile incelendiği bir diğer çalışmada da Parkinson hastalığı tanılı kişilerin corpus callosum'larının corpus ve genu bölgelerinde fraksiyonel anizotropinin azaldığı bulunmuş, bu durumun prefrontal lob, motor ve yardımcı motor alanların interhemisferik bilgi dönüşümünde bozulmayla ilişkili olduğu ifade edilmiştir (Wei ve diğ. 2021). Corpus callosum genu'sunda meydana gelen yapısal problemlerin vasküler Parkinsonizm ile ilgili olduğunu öne süren çalışmalar da bulunmaktadır (De Laat ve diğ. 2011; Wang ve diğ. 2012).

Ölçüm sonuçlarımıza göre genu genişliği ortalama değeri kontrol grubunda $8,7 \pm 1,8$ mm, PH tanılı grupta ise $7,8 \pm 1,8$ mm; rostrum genişliği ise kontrol grubunda $4,8 \pm 1,2$, PH tanılı grupta $4,1 \pm 1,1$ olarak bulunmuştur. Bulgularımız PH tanılı grupta genu ve rostrum genişliğinin anlamlı ölçüde azaldığını göstererek difüzyon tensör görüntüleme sonuçlarını desteklemektedir ($p=0,000$). Genu genişliğinin PH tanılı grupta kontrol grubundan farklı olarak yaş grupları arasında daha belirgin farklar oluşturduğu, kontrol grubunda 51-60 yaş ile 71 yaş üzerindeki gruplar arasında ($p<0,05$) ve 61-70 yaş ile 81 yaş ve üzerindeki grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Bu sonuçlar ileri yaşta Parkinson hastalarında genu etkileniminin daha fazla olduğunu göstermektedir. Corpus callosum genu bölümündeki liflerin bilişsel fonksiyonlar, dikkat, yürütme bozukluğu ile ilgili işlevlerle ilişkili olduğu bilinmektedir (Atkinson-Clement ve diğ. 2017; I. Bledsoe 2016). Genu'dan geçen lifler frontal lobun ilgili bölümlerini ve prefrontal bölgede uzun sürede planlanan hareketleri kontrol eden kısımları bağladığından etkileniminin Parkinson

hastalarındaki demans, dikkat dağınıklığı, planlı hareketlerin kontrolünün bozulması gibi bulgular üzerinde etkisi olabileceği düşünülebilir.

2018 yılında yapılan bir çalışmada primer motor bölgedeki nöronların aktivitelerini düzenlediği ve öğrenilmiş motor cevapların planlamasında rol oynadığı düşünülen yardımcı motor bölgeleri birbirine bağlayan corpus callosum genu'sunun posterior kısımları ve truncus'undaki lif yoğunluğunun Parkinson hastalarında azaldığı ve bunun yürüme asimetrisi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Dale ve diğ. 2016; B. W. Fling ve diğ. 2018). Bir başka çalışmada da corpus callosum truncus hacminin PH tanılı grupta anlamlı ölçüde azaldığı tespit edilmiştir (Goldman ve diğ. 2017). Sağlıklı bireylerin beyin MR görüntüleri üzerinde corpus callosum'un orta noktasından yapılan ölçümde CCG'nin, CCG/CCU ve CCG/CCY oranlarının yaşla beraber azaldığı belirtilmiştir (Takeda ve diğ. 2003). Çalışmamızda da kontrol grubunda CCG'nin ilerleyen yaşla beraber azaldığı, PH tanılı grupta ise özellikle 51-60 yaş aralığından sonra azalma eğilimine girdiği ve 81 yaş ve üzerinde CCG değerinin oldukça düşük olduğu belirlenmiştir. CCG/CCU ve CCG/CCY oranlarının da her iki grupta Takeda ve arkadaşlarının sonuçlarında olduğu gibi azaldığı, CCG/CCY oranındaki azalmanın gruplar arasında istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0,001$). Bu orandaki azalmanın CCG'deki değişimden ziyade PH tanılı grupta CCY değerindeki artıştan kaynaklandığı söylenebilir.

Hem kontrol grubunda hem de PH tanılı grupta yaş ile birlikte TG_{max} ve TG_{min} değerlerinin de yaş ile korele bir şekilde azaldığı görülmüştür (TG_{max} $r=-0,394$, $p=0,000$; TG_{min} $r=-0,216$ $p=0,001$). Fakat bu azalmanın gruplar arasında farklılık göstermediği bulunmuştur. Guz ve arkadaşları da aynı yaş grubundaki bireylerde TG_{min} değeri ortalamalarını çalışmamızla benzer şekilde tespit etmişlerdir (Guz ve diğ. 2019). Truncus'tan geçen liflerin el ve vücudun farklı bölgelerinin taktil uyarımı ile ilişkili olduğu göz önüne alındığında yaş arttıkça yaşanan dokunma duyusu ile ilgili kayıplarda bu azalmanın da rol oynadığı düşünülebilir.

Parkinson hastalığı tanılı kişilerde difüzyon tensör görüntüleme yöntemi ile corpus callosum'u Hofer ve Frahm'ın kallosal kortikal topografik parselasyon şemasına göre 5 bölüme ayırarak inceleyen bir çalışmada, corpus callosum'un ön 3/5'lik kısmına denk gelen bölümlerinde fraksiyonel anizotropinin azaldığı ekstenel

yayılmının ise arttığı görülmüştür (I. O. Bledsoe ve diğ. 2018). Fraksiyonel anizotropinin azalması miyelinli liflerin hasarını, eksenel yayılımın artması ise beyaz cevher atrofisini gösteren bir belirteçtir. Çalışma sonuçlarımız da Bledsoe ve arkadaşlarının bulguları ile uyumludur. Bu durum metrik ölçümlerde etkilendiği gösterilen bölgelerin lif sayısının da azaldığını ve mikroyapısal atrofilerin görüldüğünü desteklemektedir.

Bir diğer çalışmada corpus callosum splenium alanı kadınlarda belirgin olarak büyük bulunmuş ve bu durumun kadınların algı ve konuşma yeteneklerinin yüksek olmasıyla ilişkili olabileceği vurgulanmıştır (DeLacoste-Utamsing ve Holloway 1982). Yine Allen ve arkadaşlarının corpus callosum'da cinsiyet bazlı değişiklikleri inceledikleri çalışmasında da splenium maksimum genişliği değeri kadınlarda daha büyük bulunmuştur (Allen ve diğ. 1991). Fakat bu durumun aksine erkeklerde splenium alanını daha büyük bulan çalışmalar çoğunluktadır (Demeter ve diğ. 1988; Kertesz ve diğ. 1987; Weber ve Weis 1986). Takeda ve arkadaşlarının çalışmasında da splenium genişliği değerinin yaşla beraber azaldığı bildirilmiştir. Tomaiuolo ve arkadaşları konjenital körlüğü olan ve olmayan kişilerin MR görüntüleri üzerinde yaptıkları incelemede konjenital körlüğü olan grupta splenium yüzey alanının azaldığını ifade etmişlerdir (Tomaiuolo ve diğ. 2014). Splenium'dan geçen liflerin hemisferler arası duyu, motor ve görsel bilgi akışında rol oynadığı düşünüldüğünde bu sonucun beklenebilir olduğu söylenebilir. Çalışmamızda splenium genişliğinin gruplar ya da cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık oluşturmadığı fakat kontrol grubunda ortalama değeri $9,8 \pm 1,8$ mm iken PH tanılı grupta $9,4 \pm 1,6$ mm'ye düştüğü; özellikle PH tanılı grupta erkeklerde bu değer kadınlardan daha yüksek olduğu görülmektedir. Parkinson hastalarındaki splenium genişliğinin azalması duyuusal - motor entegrasyon ve görsel uyarıların iletim problemleri ile ilişkili olabilir.

Corpus callosum yüksekliği'nin MR görüntüleri üzerinden incelendiği çalışmalardan birinde CCY değeri erkeklerde 32,7 mm, kadınlarda 25,9 mm; diğer bir çalışmada total çalışma grubu için 24,5 mm olarak belirlenmiştir (Tulika Gupta ve diğ. 2009; Junle ve diğ. 2008). Japon katılımcılar üzerinde gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise bu değer 25,8 mm bulunmuştur. Çalışmamızda kontrol grubunda 24,3 mm, PH tanılı grupta ise 26,3 mm olarak ölçülmüştür. Belirtilen çalışmaların hepsi farklı ülkelerde gerçekleştirildiğinden sonuçlar arasındaki farklılıklar ırk faktörünün

corpus callosum boyutları üzerinde etkisi olduğuna dair görüşü destekleyebilir. Türk popülasyonu ile gerçekleştirilen bir diğer çalışmada CCY değeri bulgularımıza yakın bulunmuştur (Karakaş ve diğ. 2011).

Corpus callosum verteksinden commissura anterior'a kadar olan mesafenin corpus callosum yüksekliği olarak değerlendirildiği bir çalışmada corpus callosum yüksekliğinin yaşa bağlı olarak arttığı belirtilmiştir (Al-Hadidi ve diğ. 2021). Corpus callosum yüksekliği'nin ölçümlerimizde olduğu gibi corpus callosum'un en üst ve en alt noktalarına teğet geçen doğrular arasındaki mesafenin ölçülmesi ile belirlenen bir başka çalışmada da intrakranial lezyon ya da nörolojik hastalığı olmayan 205 bireyin MR görüntülerine göre yüksekliğin yaşla beraber arttığı görülmüştür (Takeda ve diğ. 2003). Sonuçlarımızda hem kontrol grubunda hem PH tanılı grupta yüksekliğin yaşla beraber arttığı, PH tanılı grupta CCY ortalama değerinin istatistiki olarak da anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmektedir ($p=000$). Bu elevasyona bağlı olarak verteksin yükselmesi ÖV ve ÖİV parametrelerinin ortalama değerlerini de yükselterek iki grup arasında anlamlı bir farka sebep olmuştur ($p<0,05$). Ayrıca PH tanılı grupta kontrol grubundan farklı olarak CCY ile GG ($r= -0,269$ $p=0,003$) arasında negatif yönlü zayıf, RG ($r= 0,416$ $p=0,000$) ve CU ($r= 0,310$ $p=0,001$) ile ise pozitif yönlü orta düzeyde bir korelasyon ilişkisi tespit edilmiştir. Bu sonuç Parkinson hastalarında CCY artarken RG ve CU'nun da arttığını, genu genişliğinin ise azaldığını göstermektedir.

Parkinson hastaları üzerinde corpus callosum'a ait açıları değerlendiren bir çalışma literatürde göremediğimiz için bu değerleri başka hastalıklar üzerinde yapılan benzer çalışmalar ile kıyaslayabildik ve açı ortalama değerlerinin birbirine oldukça yakın olduğunu gördük (Akın Saygı 2016; Kabakçı Aydın 2016; Türkoğlu 2019). Şizofreni hastaları ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada şizofreni hastalığına sahip kişilerde açı 1 ve açı 2 değerleri ortalamalarının azaldığı, açı 4, açı 5 ve açı 6 değerleri ortalamalarının ise arttığı belirtilmiştir (Türkoğlu 2019). Bizim çalışmamızda da PH tanılı grupta açı 1, açı 2, açı 4 ve açı 5 değerleri için benzer sonuçlar bulunmuştur. Açı 2'deki azalmanın corpus callosum yüksekliğinin PH tanılı grupta artması ile uyumlu olduğu söylenebilir.

Açı 1 ve Açı 2 olarak ölçtüğümüz değerler bazı çalışmalarda corpus callosum bükülme açısı olarak ifade edilmiştir. Şizofreni spektrum bozukluğu ile sağlıklı

kontrollerin ve Niemann-Pick Tip C tanısı almış kişilerle sağlıklı bireylerin karşılaştırıldığı çalışmalarda aç 1 değerleri açısından yaş, cinsiyet ya da gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (Walterfang ve diğ. 2011; Walterfang ve diğ. 2009). Bir başka çalışmada Williams Sendrom'lu hastalarla sağlıklı gelişim gösteren bireyler karşılaştırılmış ve aç 2 değerleri açısından gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır (Sampaio ve diğ. 2013). Bizim çalışmamızda da cinsiyet ve gruplar arasında aç 1 değeri açısından fark bulunmazken ($p>0,05$), aç 2 değerinin PH tanılı grupta daha düşük olduğu ve bu farkın istatistiki olarak da anlam ifade ettiği belirlenmiştir ($p>0,05$ $p=0,027$). Her iki aç 2 değerinin de PH tanılı grupta 41-50 yaş aralığında yüksek ortalama değerlere sahip olduğu ve ilerleyen yaşla birlikte azaldığı görülmektedir. Aç 2 değerinde PH tanılı gruptaki azalmanın 41-50 yaş aralığından sonra kontrol grubuna göre daha belirgin olması Parkinson hastalığında hastalığın seyrine bağlı corpus callosum'un bükülmesinin artması şeklinde yorumlanabilir.

Aç 5'in 4. ventrikülün tabanına göre corpus callosum'un ön kısmının konumuna dair bir belirteç olduğu ifade edilmektedir (Giffoni ve diğ. 2004). 18 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada frontal displazinin aç 5 değerini artırdığı, makrosefalisi olan otizmliler ve otizmliler olmayan bireyler arasında ise bir farklılık bulunmadığı belirtilmiştir (Giffoni ve diğ. 2004; Rice ve diğ. 2005). Çalışmamızda PH tanılı grupta aç 5 değeri ortalamasının istatistiki olarak anlam ifade edecek düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0,000$). Bu durum Parkinson hastalığında corpus callosum'un frontal lokalizasyon eğiliminin arttığını gösteren bir belirteç olabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız 120 Parkinson hastalığı tanısı almış ve 120 kontrol grubu beyin MR görüntüsü üzerinde beyin hemisferleri arasındaki bağlantı yollarının en büyüğü olan ve etkilenimi sonucu duyu, motor, algılama, koordinasyon gibi bir çok fonksiyonda bozulmalara sebebiyet veren corpus callosum incelenerek gerçekleştirilmiştir. Birçok hastalıkla ilişkisi incelenen corpus callosum'un Parkinson hastalığı ile olan ilişkisine dair çalışmalar da artmaktadır. Çalışmamızın aynı yöntem ile yapılan diğer çalışmalardan farklı parametreler de içeriyor olması, katılımcı sayısının fazla oluşu nedeniyle Parkinson hastalığı'nda corpus callosum etkilenimi konusunda literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda Parkinson hastaları ve kontrol grubundaki MR görüntülerinde corpus callosum yapısı cinsiyet ve yaş değişkeni de göz önüne alınarak uzunluk, açı değerleri ve bazı genişlik ölçümü oranlarına göre incelenmiş ve aradaki fark ve ilişkiler istatistiki yöntemlerle değerlendirilmiştir. İncelememiz sonucunda PH tanılı grupta CCY, ÖV ve ÖİV değerlerinin arttığı, GG ve RG'nin ise azaldığı ve bu değişimlerin anlamlılık içerdiği görülmüştür ($p < 0,05$). Farklı teknikler kullanılarak yapılan incelemelerde Parkinson hastalığı'nda corpus callosum anterior'unda lif yoğunluğu ve alan olarak azalma olduğu belirtilmiş, çalışmamızdan elde edilen bulgular da aynı bölgede genişlik açısından anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir. Parkinson hastalığı'nda genu ve rostrum'daki azalmanın kadınlarda erkeklerden daha yüksek oranda olduğu da görülmüştür.

Corpus callosum'da yaşa bağlı değişimler olduğu bilinmektedir. Bu nedenle PH tanılı grup ile kontrol grubunu aynı yaş aralığındaki bireyler bazında da kıyaslayarak değişimlerin sadece yaşa bağlı olmadığı, belirtilen anlamlı değişimlerin Parkinson hastalığı etkilenimini ortaya koyduğu tespit edilmiştir.

PH tanılı grupta açı 2 değerinin azaldığı, açı 4 ve açı 5 değerlerinin ise arttığı ve bu değişimlerin istatistiki olarak anlamlı olduğu görülmektedir ($p > 0,05$). Parkinson hastalığında corpus callosum'un değerlendirildiği çalışmalarda açı ölçümlerine yer verilmediğinden bu anlamda da çalışmamızın literatüre katkı sağlamasını umuyoruz.

Çalışma sonuçlarımız, farklı ölçüm teknikleriyle daha büyük popülasyon üzerinde gerçekleştirilecek ve Parkinson hastalığı'nda corpus callosum dışındaki

beyaz madde yapılarının (komissural yollar, comissura anterior, comissura posterior, capsula interna gibi) etkileniminin de incelendiği çalışmalarla geliştirilebilir.



KAYNAKLAR

- AARSLAND, D., LARSEN, J. P., TANDBERG, E., ve LAAKE, K. (2000). Predictors of nursing home placement in Parkinson's disease: a population-based, prospective study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(8), 938-942.
- ABOITIZ, F. (1992). Brain connections: interhemispheric fiber systems and anatomical brain asymmetries in humans. *Biological research*, 25, 51-51.
- ADAMS-CARR, K. L., BESTWICK, J. P., SHRIBMAN, S., LEES, A., SCHRAG, A., ve NOYCE, A. J. (2016). Constipation preceding Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 87(7), 710-716.
- ADAMS, R. D., VICTOR, M., ve ROPPER, A. H. (2006). *Principles of Neurology* (8. ed.). Newyork: McGraw-Hill, Health Professions Division.
- AKIN SAYGI, D. (2016). *Alzheimer'li Hastaların MR Görüntülerinde Corpus Callosum'un Morfometrik Olarak İncelenmesi*. (Doktora Tezi), Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya.
- AL-HADIDI, M. T., KALBOUNEH, H. M., RAMZY, A., AL SHAREI, A., BADRAN, D. H., SHATARAT, A., TARAWNEH, E. S., MAHAFAZA, W. S., AL-HADIDI, F. A., ve HADIDY, A. M. (2021). Gender and age-related differences in the morphometry of corpus callosum: MRI study. *Eur J Anat*, 25(1), 15-24.
- ALBIN, R. L., YOUNG, A. B., ve PENNEY, J. B. (1989). The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends in neurosciences*, 12(10), 366-375.
- ALEXANDER, A. L., LEE, J. E., LAZAR, M., BOUDOS, R., DUBRAY, M. B., OAKES, T. R., MILLER, J. N., LU, J., JEONG, E.-K., ve MCMAHON, W. M. (2007). Diffusion tensor imaging of the corpus callosum in Autism. *Neuroimage*, 34(1), 61-73.
- ALEXANDER, G. E., ve CRUTCHER, M. D. (1990). Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends in neurosciences*, 13(7), 266-271.
- ALLEN, L. S., RICHEY, M. F., CHAI, Y. M., ve GORSKI, R. A. (1991). Sex differences in the corpus callosum of the living human being. *Journal of Neuroscience*, 11(4), 933-942.
- APAK, S. (2009). 'Korpus kallozum'beynin merkezindeki gizemli bölge. *Güncel Pediatri Dergisi*, 7(3), 142-146.
- ARAUJO JÚNIOR, E., VISENTAINER, M., SIMIONI, C., RUANO, R., NARDOZZA, L. M. M., ve MORON, A. F. (2012). Reference values for the length and area of the fetal corpus callosum on 3-dimensional sonography using the transfrontal view. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 31(2), 205-212.
- ARINCI, K., ve ELHAN, A. (2001). *Anatomi 2*. Ankara: Güneş Kitabevi.
- ARSLAN, A. (2011). *Parkinson hastalarında fizyoterapist gözetiminde uygulanan egzersiz programı ile ev egzersiz programının fonksiyonellik ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin karşılaştırılması*. DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
- ASAHINA, M., VICHAYANRAT, E., LOW, D. A., IODICE, V., ve MATHIAS, C. J. (2013). Autonomic dysfunction in Parkinsonian disorders: assessment and pathophysiology. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 84(6), 674-680.
- ATKINSON-CLEMENT, C., PINTO, S., EUSEBIO, A., ve COULON, O. (2017). Diffusion tensor imaging in Parkinson's disease: review and meta-analysis. *Neuroimage: Clinical*, 16, 98-110.
- BADAWI, A., AYAD, C. E., ZIDAN, M. M., ABDALAZIZ, I., ALONAZI, B., MAHMOUD, M. Z., YOUSEF, M., BUSHARA, L., ve ADAM, M. (2020). Characterization of the Corpus Callosum Morphology in Healthy Sudanese Adults using MRI. *International Journal of Biomedicine*, 10(3), 215-220.

- BALESTRINO, R., ve SCHAPIRA, A. (2020). Parkinson disease. *European Journal of Neurology*, 27(1), 27-42.
- BANICH, M. T. (1995). Interhemispheric processing: Theoretical considerations and empirical approaches. In *Brain asymmetry*. (pp. 427-450). Cambridge, MA, US: The MIT Press.
- BARADARAN, N., TAN, S. N., LIU, A., ASHOORI, A., PALMER, S., WANG, Z. J., OISHI, M., ve MCKEOWN, M. (2013). Parkinson's Disease Rigidity: Relation to Brain Connectivity and Motor Performance. *Frontiers in Neurology*, 4(67). doi:10.3389/fneur.2013.00067
- BARKOVICH, A. J. (1996). Analyzing the corpus callosum. *American Journal of Neuroradiology*, 17(9), 1643-1645.
- BLEDSON, I. (2016). *Abnormal Corpus Callosum Morphometry in Parkinson's Disease*: Rush University.
- BLEDSON, I. O., STEBBINS, G. T., MERKITCH, D., ve GOLDMAN, J. G. (2018). White matter abnormalities in the corpus callosum with cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, 91(24), e2244-e2255.
- BLOOM, J. S., ve HYND, G. W. (2005). The role of the corpus callosum in interhemispheric transfer of information: excitation or inhibition? *Neuropsychology review*, 15(2), 59-71.
- BRAAK, H., BOHL, J. R., MÜLLER, C. M., RÜB, U., DE VOS, R. A., ve DEL TREDICI, K. (2006). Stanley Fahn Lecture 2005: The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 21(12), 2042-2051.
- BURKE, W. J., WENGEL, S. P., ve BOHAC, D. (2005). Behavioral Dysfunction in Parkinson's Disease (Depression). In R. F. Pfeiffer & I. Bodis- Wollner (Eds.), *Parkinson's Disease and Nonmotor Dysfunction* (pp. 3-12). Totowa, New Jersey: Humana Press.
- CANTUTI-CASTELVETRI, I., KELLER-MCGANDY, C., BOUZOU, B., ASTERIS, G., CLARK, T. W., FROSCH, M. P., ve STANDAERT, D. G. (2007). Effects of gender on nigral gene expression and Parkinson disease. *Neurobiology of disease*, 26(3), 606-614.
- CAVACO, S., GONÇALVES, A., MENDES, A., VILA-CHÃ, N., MOREIRA, I., FERNANDES, J., DAMÁSIO, J., TEIXEIRA-PINTO, A., ve BASTOS LIMA, A. (2015). Abnormal olfaction in Parkinson's disease is related to faster disease progression. *Behavioural Neurology*, 2015.
- CHAN, L.-L., NG, K.-M., RUMPEL, H., FOOK-CHONG, S., LI, H.-H., ve TAN, E.-K. (2014). Transcallosal diffusion tensor abnormalities in predominant gait disorder Parkinsonism. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20(1), 53-59.
- CHAUDHURI, K. R., HEALY, D. G., ve SCHAPIRA, A. H. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, 5(3), 235-245.
- CHAUDHURI, K. R., ve MARTINEZ-MARTIN, P. (2008). Quantitation of non-motor symptoms in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 15, 2-8.
- CHECKOWAY, H., POWERS, K., SMITH-WELLER, T., FRANKLIN, G. M., LONGSTRETH JR, W., ve SWANSON, P. D. (2002). Parkinson's disease risks associated with cigarette smoking, alcohol consumption, and caffeine intake. *American journal of epidemiology*, 155(8), 732-738.
- CHEN, H., HUANG, X., GUO, X., MAILMAN, R., PARK, Y., KAMEL, F., UMBACH, D., XU, Q., HOLLENBECK, A., ve SCHATZKIN, A. (2010). Smoking duration, intensity, and risk of Parkinson disease. *Neurology*, 74(11), 878-884.
- ÇAKMUR, R. (2011). Parkinsonizm: Klinik Özelliklerine Göre Ayırıcı Tanı ve Sınıflama. In E. B (Ed.), *Hareket Bozuklukları Kitabı* (pp. 61-78). İstanbul.

- DALE, M. L., MANCINI, M., CURTZE, C., HORAK, F. B., ve FLING, B. W. (2016). Freezing of gait associated with a corpus callosum lesion. *Journal of clinical movement disorders*, 3(1), 1-5.
- DE GENNARO, L., CRISTIANI, R., BERTINI, M., CURCIO, G., FERRARA, M., FRATELLO, F., ROMEI, V., ve ROSSINI, P. M. (2004). Handedness is mainly associated with an asymmetry of corticospinal excitability and not of transcallosal inhibition. *Clinical Neurophysiology*, 115(6), 1305-1312.
- DE LAAT, K. F., TULADHAR, A. M., VAN NORDEN, A. G., NORRIS, D. G., ZWIERS, M. P., ve DE LEEUW, F.-E. (2011). Loss of white matter integrity is associated with gait disorders in cerebral small vessel disease. *Brain*, 134(1), 73-83.
- DE LAU, L. M., ve BRETELER, M. M. (2006). Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 5(6), 525-535.
- DELACOSTE-UTAMSING, C., ve HOLLOWAY, R. L. (1982). Sexual dimorphism in the human corpus callosum. *Science*, 216(4553), 1431-1432.
- DELWAIDE, P. J. (2001). Parkinsonian rigidity. *Functional neurology*, 16(2), 147-156.
- DEMETER, S., RINGO, J., ve DOTY, R. (1988). Morphometric analysis of the human corpus callosum and anterior commissure. *Human neurobiology*, 6(4), 219-226.
- DENG, B., ZHANG, Y., WANG, L., PENG, K., HAN, L., NIE, K., YANG, H., ZHANG, L., ve WANG, J. (2013). Diffusion tensor imaging reveals white matter changes associated with cognitive status in patients with Parkinson's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*, 28(2), 154-164.
- DICKSON, D. W. (2012). Parkinson's disease and Parkinsonism: neuropathology. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 2(8), a009258.
- DUNCAN, G. W., FIRBANK, M. J., YARNALL, A. J., KHOO, T. K., BROOKS, D. J., BARKER, R. A., BURN, D. J., ve O'BRIEN, J. T. (2016). Gray and white matter imaging: A biomarker for cognitive impairment in early Parkinson's disease? *Movement Disorders*, 31(1), 103-110.
- FABRI, M., POLONARA, G., MASCIOLI, G., SALVOLINI, U., ve MANZONI, T. (2011). Topographical organization of human corpus callosum: an fMRI mapping study. *Brain research*, 1370, 99-111.
- FINDLEY, L., GRESTDY, M., ve HALMAGYI, G. (1981). Tremor, the cogwheel phenomenon and clonus in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 44(6), 534-546.
- FIRAT, A. (2010). *Lobus temporalis epilepsisi olan hastalarda corpus callosum'un değerlendirilmesi*. (Uzmanlık Tezi), Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
- FLING, B., ve SEIDLER, R. (2012). Fundamental differences in callosal structure, neurophysiologic function, and bimanual control in young and older adults. *Cerebral Cortex*, 22(11), 2643-2652.
- FLING, B. W., CURTZE, C., ve HORAK, F. B. (2018). Gait asymmetry in people with Parkinson's disease is linked to reduced integrity of callosal sensorimotor regions. *Frontiers in Neurology*, 9, 215.
- FORSAA, E., LARSEN, J., WENTZEL-LARSEN, T., ve ALVES, G. (2010). What predicts mortality in Parkinson disease?: a prospective population-based long-term study. *Neurology*, 75(14), 1270-1276.
- FULLARD, M. E., TRAN, B., XIE, S. X., TOLEDO, J. B., SCORDIA, C., LINDER, C., PURRI, R., WEINTRAUB, D., DUDA, J. E., ve CHAHINE, L. M. (2016). Olfactory impairment predicts cognitive decline in early Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 25, 45-51.
- GALANAUD, J. P., ELBAZ, A., CLAVEL, J., VIDAL, J. S., CORRÈZE, J. R., ALPÉROVITCH, A., ve TZOURIO, C. (2005). Cigarette smoking and Parkinson's disease: a case-control study

- in a population characterized by a high prevalence of pesticide exposure. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 20(2), 181-189.
- GATTELLARO, G., MINATI, L., GRISOLI, M., MARIANI, C., CARELLA, F., OSIO, M., CICERI, E., ALBANESE, A., ve BRUZZONE, M. (2009). White matter involvement in idiopathic Parkinson disease: a diffusion tensor imaging study. *American Journal of Neuroradiology*, 30(6), 1222-1226.
- GIBB, W., ve LEES, A. (1988). The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 51(6), 745-752.
- GIFFONI, S. D. A., GONÇALVES, V. M. G., ZANARDI, V. A., ve LOPES, V. L. G. D. S. (2004). Angular analysis of corpus callosum in 18 patients with frontonasal dysplasia. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 62, 195-198.
- GILLIES, G. E., ve MCARTHUR, S. (2010). Estrogen actions in the brain and the basis for differential action in men and women: a case for sex-specific medicines. *Pharmacological reviews*, 62(2), 155-198.
- GILLIES, G. E., PIENAAR, I. S., VOHRA, S., ve QAMHAWI, Z. (2014). Sex differences in Parkinson's disease. *Frontiers in neuroendocrinology*, 35(3), 370-384.
- GOLDMAN, J. G., BLEDSOE, I. O., MERKITCH, D., DINH, V., BERNARD, B., ve STEBBINS, G. T. (2017). Corpus callosal atrophy and associations with cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, 88(13), 1265-1272.
- GOOIJERS, J., ve SWINNEN, S. (2014). Interactions between brain structure and behavior: the corpus callosum and bimanual coordination. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 43, 1-19.
- GÖVSA GÖKMEN, F. (2008). Sistematik Anatomi. *İzmir Güven Kitabevi, İzmir*, 278-290.
- GUIMARÃES, R. P., CAMPOS, B. M., DE REZENDE, T. J., PIOVESANA, L., AZEVEDO, P. C., AMATO-FILHO, A. C., CENDES, F., ve D'ABREU, A. (2018). Is diffusion tensor imaging a good biomarker for early Parkinson's disease? *Frontiers in Neurology*, 9, 626.
- GUPTA, T., SINGH, B., KAPOOR, K., GUPTA, M., ve KOCHHAR, S. (2008). Age and sex related variations in corpus callosal morphology. *Nepal Medical College Journal*, 10(4), 215.
- GUPTA, T., SINGH, B., KAPOOR, K., GUPTA, M., ve KOCHHAR, S. (2009). Normative data of corpus callosal morphology in a North-West Indian population-an autopsy and MRI study. *JNMA; journal of the Nepal Medical Association*, 48(173), 46-51.
- GUSTAFSSON, H., NORDSTRÖM, A., ve NORDSTRÖM, P. (2015). Depression and subsequent risk of Parkinson disease: a nationwide cohort study. *Neurology*, 84(24), 2422-2429.
- GUZ, W., PAZDAN, D., STACHYRA, S., ŚWIĘTOŃ, F., PORĘBA, P., BEDNARZ, M., LIS, A., KAZAŃSKA, A., KRUKOWSKA, J., ve KLĘBA, J. (2019). Analysis of corpus callosum size depending on age and sex. *Folia morphologica*, 78(1), 24-32.
- HAAXMA, C. A., BLOEM, B. R., BORM, G. F., OYEN, W. J., LEENDERS, K. L., ESHUIS, S., BOOIJ, J., DLUZEN, D. E., ve HORSTINK, M. W. (2007). Gender differences in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(8), 819-824.
- HALL, J. M., MARTENS, K. A. E., WALTON, C. C., O'CALLAGHAN, C., KELLER, P. E., LEWIS, S. J., ve MOUSTAFA, A. A. (2016). Diffusion alterations associated with Parkinson's disease symptomatology: a review of the literature. *Parkinsonism & Related Disorders*, 33, 12-26.
- HALLIDAY, G., BLUMBERGS, P., COTTON, R., BLESSING, W., ve GEFFEN, L. (1990). Loss of brainstem serotonin-and substance P-containing neurons in Parkinson's disease. *Brain research*, 510(1), 104-107.
- HAMPEL, H., TEIPEL, S. J., ALEXANDER, G. E., HORWITZ, B., TEICHBERG, D., SCHAPIRO, M. B., ve RAPOPORT, S. I. (1998). Corpus callosum atrophy is a possible indicator of region-

- and cell type-specific neuronal degeneration in Alzheimer disease: A magnetic resonance imaging analysis. *Archives of neurology*, 55(2), 193-198.
- HANNA, P. A., CARDOSO, F., JANKOVIC, J., ve M, G. (2009). Bazal Gangliya ve Hareket Bozukluğu Hastalıkları (H. Keçeci, Trans.). In R. L. A (Ed.), *Nörolojinin Sırları* (pp. 159-192). İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri.
- HODAIE, M., NEIMAT, J. S., ve LOZANO, A. M. (2007). The Dopaminergic Nigrostriatal System and Parkinson's Disease: Molecular events in Development, Disease, And Cell Death, And New Therapeutic Strategies. *Neurosurgery*, 60(1), 17-30.
- HORNYKIEWICZ, O. (2006). The discovery of dopamine deficiency in the Parkinsonian brain. *Parkinson's Disease and Related Disorders*, 9-15.
- HUANG, P., XU, X., GU, Q., XUAN, M., YU, X., LUO, W., ve ZHANG, M. (2014). Disrupted white matter integrity in depressed versus non-depressed Parkinson's disease patients: a tract-based spatial statistics study. *Journal of the neurological sciences*, 346(1-2), 145-148.
- HUSSL, A., SEPPI, K., ve POEWE, W. (2013). Nonmotor symptoms in Parkinson's disease. *Expert review of neurotherapeutics*, 13(6), 581-583.
- IRANZO, A., MOLINUEVO, J. L., SANTAMARÍA, J., SERRADELL, M., MARTÍ, M. J., VALLDEORIOLA, F., ve TOLOSA, E. (2006). Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study. *The Lancet Neurology*, 5(7), 572-577.
- JANKOVIC, J. (2003). Pathophysiology and clinical assessment of Parkinsonian symptoms and signs. *Neurological disease and therapy*, 59, 71-108.
- JELLINGER, K. (1999). Post mortem studies in Parkinson's disease—is it possible to detect brain areas for specific symptoms? *Diagnosis and Treatment of Parkinson's Disease—State of the Art*, 1-29.
- JOU, R. J., JACKOWSKI, A. P., PAPADEMETRIS, X., RAJEEVAN, N., STAIB, L. H., ve VOLKMAR, F. R. (2011). Diffusion tensor imaging in autism spectrum disorders: preliminary evidence of abnormal neural connectivity. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 45(2), 153-162.
- JUNLE, Y., YOU MIN, G., YANJUN, G., MINGYUE, M., QIUJUAN, Z., ve MIN, X. (2008). A MRI quantitative study of corpus callosum in normal adults. *Journal of Medical Colleges of PLA*, 23(6), 346-351.
- KABAKÇI AYDIN, A. D. (2016). *Multipl Sklerozlu Hastaların MR Görüntülerinde Corpus Callosum'un Anatomik Olarak Değerlendirilmesi*. (Doktora Tezi), Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya.
- KALIA, L. V. (2019). Diagnostic biomarkers for Parkinson's disease: focus on α -synuclein in cerebrospinal fluid. *Parkinsonism & Related Disorders*, 59, 21-25.
- KAMAGATA, K., MOTOI, Y., TOMIYAMA, H., ABE, O., ITO, K., SHIMOJI, K., SUZUKI, M., HORI, M., NAKANISHI, A., ve SANO, T. (2013). Relationship between cognitive impairment and white-matter alteration in Parkinson's disease with dementia: tract-based spatial statistics and tract-specific analysis. *European radiology*, 23(7), 1946-1955.
- KARAKAŞ, P., KOÇ, Z., KOÇ, F., ve GÜLHAL BOZKIR, M. (2011). Morphometric MRI evaluation of corpus callosum and ventricles in normal adults. *Neurological research*, 33(10), 1044-1049.
- KERTESZ, A., POLK, M., HOWELL, J., ve BLACK, S. E. (1987). Cerebral dominance, sex, and callosal size in MRI. *Neurology*, 37(8), 1385-1385.
- KIYAK KEÇELI, Y. (2020). *Parkinson Hastalığı Erken Sabah Off Periyodunda Nonmotor Semptomların Sıklığı*. (Uzmanlık Tezi), Gazi Üniversitesi Ankara.
- LENKA, A., PASHA, S. A., MANGALORE, S., GEORGE, L., JHUNJHUNWALA, K. R., BAGEPALLY, B. S., NADUTHOTA, R. M., SAINI, J., YADAV, R., ve PAL, P. K. (2017). Role of corpus

- callosum volumetry in differentiating the subtypes of progressive supranuclear palsy and early Parkinson's disease. *Movement disorders clinical practice*, 4(4), 552-558.
- LENZI, D., CONTE, A., MAINERO, C., FRASCA, V., FUBELLI, F., TOTARO, P., CARAMIA, F., INGHILLERI, M., POZZILLI, C., ve PANTANO, P. (2007). Effect of corpus callosum damage on ipsilateral motor activation in patients with multiple sclerosis: a functional and anatomical study. *Human brain mapping*, 28(7), 636-644.
- LI, Y., GUO, T., GUAN, X., GAO, T., SHENG, W., ZHOU, C., WU, J., XUAN, M., GU, Q., ve ZHANG, M. (2020). Fixel-based analysis reveals fiber-specific alterations during the progression of Parkinson's disease. *Neuroimage: Clinical*, 27, 102355.
- LI, Y., HUANG, P., GUO, T., GUAN, X., GAO, T., SHENG, W., ZHOU, C., WU, J., SONG, Z., ve XUAN, M. (2020). Brain structural correlates of depressive symptoms in Parkinson's disease patients at different disease stage. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 296, 111029.
- LIM, S.-Y., FOX, S. H., ve LANG, A. E. (2009). Overview of the extranigral aspects of Parkinson disease. *Archives of neurology*, 66(2), 167-172.
- LITVAN, I., GOLDMAN, J. G., TRÖSTER, A. I., SCHMAND, B. A., WEINTRAUB, D., PETERSEN, R. C., MOLLENHAUER, B., ADLER, C. H., MARDER, K., ve WILLIAMS-GRAY, C. H. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement Disorders*, 27(3), 349-356.
- LÓPEZ, I. C., RUIZ, P. J. G., DEL POZO, S. V. F., ve BERNARDOS, V. S. (2010). Motor complications in Parkinson's disease: Ten year follow-up study. *Movement Disorders*, 25(16), 2735-2739.
- LUDERS, E., NARR, K., ZAIDEL, E., THOMPSON, P., JANCKE, L., ve TOGA, A. (2006). Parasagittal asymmetries of the corpus callosum. *Cerebral Cortex*, 16(3), 346-354.
- MARRAS, C., ve TANNER, C. M. (2004). Epidemiology of Parkinson's Disease. In R. L. Watts & W. C. Koller (Eds.), *Movement Disorders Neurological Principles and Practice* (2. ed., pp. 177-195). Boston: McGraw-Hill Professional.
- MARTIN, W. E., LOEWENSON, R. B., RESCH, J. A., ve BAKER, A. B. (1973). Parkinson's disease: Clinical analysis of 100 patients. *Neurology*, 23(8), 783-783.
- MOHAMMADI, M. R., ZHAND, P., MOGHADAM, B. M., ve GOLALIPOUR, M. J. (2011). Measurement of the corpus callosum using magnetic resonance imaging in the north of Iran. *Iranian Journal of Radiology*, 8(4), 218.
- MOISAN, F., KAB, S., MOHAMED, F., CANONICO, M., LE GUERN, M., QUINTIN, C., CARCAILLON, L., NICOLAU, J., DUPORT, N., ve SINGH-MANOUX, A. (2016). Parkinson disease male-to-female ratios increase with age: French nationwide study and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 87(9), 952-957.
- MOURGELA, S., ANAGNOSTOPOULOU, S., SAKELLAROPOULOS, A., ve GOULIAMOS, A. (2007). An MRI study of sex-and age-related differences in the dimensions of the corpus callosum and brain. *Neuroanatomy*, 6(1), 63-65.
- MOUSTAFA, A. A., CHAKRAVARTHY, S., PHILLIPS, J. R., GUPTA, A., KERI, S., POLNER, B., FRANK, M. J., ve JAHANSHAH, M. (2016). Motor symptoms in Parkinson's disease: A unified framework. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 727-740.
- NETTER, F. H. (2007). Sinir sisteminin gelişmesi In M. Emre (Ed.), *The Netter Collection Medical Illustrations: Anatomi ve Fizyoloji*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
- NOYCE, A. J., BESTWICK, J. P., SILVEIRA-MORIYAMA, L., HAWKES, C. H., GIOVANNONI, G., LEES, A. J., ve SCHRAG, A. (2012). Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Annals of neurology*, 72(6), 893-901.
- O'SULLIVAN, S. S., WILLIAMS, D. R., GALLAGHER, D. A., MASSEY, L. A., SILVEIRA-MORIYAMA, L., ve LEES, A. J. (2008). Nonmotor symptoms as presenting complaints in Parkinson's disease: a clinicopathological study. *Movement Disorders*, 23(1), 101-106.

- OZTURK, A., TASCIOGLU, B., AKTEKIN, M., KURTOGLU, Z., ve ERDEN, I. (2002). Morphometric comparison of the human corpus callosum in professional musicians and non-musicians by using in vivo magnetic resonance imaging. *Journal of neuroradiology*, 29(1), 29-34.
- PABST, R., ve PUTZ, R. (2006). *Sobotta İnsan Anatomisi Atlası (Baş, Boyun, Üst Ekstremiteler) 1* (6. Baskı ed.). İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım.
- PAHWA, R., ve LYONS, K. E. (2011). *Handbook of Parkinson's Disease* (4. baskı ed.). New York: Informa Healthcare.
- PAULUS, W., ve JELLINGER, K. (1991). The neuropathologic basis of different clinical subgroups of Parkinson's disease. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 50(6), 743-755.
- PISSADAKI, E. K., ve BOLAM, J. P. (2013). The energy cost of action potential propagation in dopamine neurons: clues to susceptibility in Parkinson's disease. *Frontiers in computational neuroscience*, 7, 13.
- POEWE, W., SEPPI, K., TANNER, C. M., HALLIDAY, G. M., BRUNDIN, P., VOLKMANN, J., SCHRAG, A.-E., ve LANG, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 1-21.
- POLAT, K., ve NOUR, M. (2020). Parkinson disease classification using one against all based data sampling with the acoustic features from the speech signals. *Medical hypotheses*, 140, 109678.
- POWERS, K. M., KAY, D. M., FACTOR, S. A., ZABETIAN, C. P., HIGGINS, D. S., SAMII, A., NUTT, J. G., GRIFFITH, A., LEIS, B., ve ROBERTS, J. W. (2008). Combined effects of smoking, coffee, and NSAIDs on Parkinson's disease risk. *Movement Disorders*, 23(1), 88-95.
- QAMHAWI, Z., TOWEY, D., SHAH, B., PAGANO, G., SEIBYL, J., MAREK, K., BORGHAMMER, P., BROOKS, D. J., ve PAVESE, N. (2015). Clinical correlates of raphe serotonergic dysfunction in early Parkinson's disease. *Brain*, 138(10), 2964-2973.
- RAKIC, P., ve YAKOVLEV, P. I. (1968). Development of the corpus callosum and cavum septi in man. *Journal of Comparative Neurology*, 132(1), 45-72.
- RANSOHOFF, R. M. (2016). How neuroinflammation contributes to neurodegeneration. *Science*, 353(6301), 777-783.
- RAO, S. S., HOFMANN, L. A., ve SHAKIL, A. (2006). Parkinson's disease: diagnosis and treatment. *American family physician*, 74(12), 2046-2054.
- REKTOR, I., SVÁTKOVÁ, A., VOJTÍŠEK, L., ZIKMUNDOVÁ, I., VANÍČEK, J., KIRÁLY, A., ve SZABÓ, N. (2018). White matter alterations in Parkinson's disease with normal cognition precede grey matter atrophy. *PLoS one*, 13(1), e0187939.
- REUTER-LORENZ, P. A., ve LUSTIG, C. (2005). Brain aging: reorganizing discoveries about the aging mind. *Current opinion in neurobiology*, 15(2), 245-251.
- RHOTON JR, A. L. (2002). The supratentorial cranial space: Microsurgical anatomy and surgical approaches. *Neurosurgery*, 51(suppl_4), S1-iii-S1-vi.
- RICE, S. A., BIGLER, E. D., CLEAVINGER, H. B., TATE, D. F., SAYER, J., MCMAHON, W., OZONOFF, S., LU, J., ve LAINHART, J. E. (2005). Macrocephaly, corpus callosum morphology, and autism. *Journal of child neurology*, 20(1), 34-41.
- SADLER, T. W. (2018). *Langman's medical embryology*: Lippincott Williams & Wilkins.
- SAKAKIBARA, R., UCHIYAMA, T., YAMANISHI, T., SHIRAI, K., ve HATTORI, T. (2008). Bladder and bowel dysfunction in Parkinson's disease. *Journal of neural transmission*, 115(3), 443-460.
- SAMPAIO, A., BOUIX, S., SOUSA, N., VASCONCELOS, C., FÉRNANDEZ, M., SHENTON, M. E., ve GONÇALVES, Ó. F. (2013). Morphometry of corpus callosum in Williams syndrome: shape as an index of neural development. *Brain Structure and Function*, 218(3), 711-720.

- SEIDLER, R. D., BERNARD, J. A., BURUTOLU, T. B., FLING, B. W., GORDON, M. T., GWIN, J. T., KWAK, Y., ve LIPPS, D. B. (2010). Motor control and aging: links to age-related brain structural, functional, and biochemical effects. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34(5), 721-733.
- SNELL, R. S. (2017). *Klinik Nöroanatomi* (M. Yıldırım Ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- STANDRING, S. (2016). *Gray's Anatomy The Anatomical Basis of Clinical Practice* (41. ed.). Netherlands: Elsevier.
- ŞAHİN, G. (2008). *Parkinson Hastalığı: Tanıdan Tedaviye Güncel Yaklaşımlar* (1. Baskı ed.). İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık.
- TAKEDA, S., HIRASHIMA, Y., IKEDA, H., YAMAMOTO, H., SUGINO, M., ve ENDO, S. (2003). Determination of indices of the corpus callosum associated with normal aging in Japanese individuals. *Neuroradiology*, 45(8), 513-518.
- TANER, D., ATASEVER, A., ve DURGUN, B. (2007). *Fonksiyonel nöroanatomi* (6. Baskı ed.). Ankara: ODTÜ Geliştirme Vakfı.
- TOMAIUOLO, F., CAMPANA, S., COLLINS, D. L., FONOV, V. S., RICCIARDI, E., SARTORI, G., PIETRINI, P., KUPERS, R., ve PTITO, M. (2014). Morphometric changes of the corpus callosum in congenital blindness. *PLoS one*, 9(9), e107871.
- TUNCER, M. C. (2001). *Corpus Callosum'un Alan ve Boyut Ölçümlerinin Erişkin Bireylerde Cinsiyet ve El Kullanım Dominantlığı ile Olan İlişkisinin Mr ile İncelenmesi*. (Doktora Tezi), Dicle Üniversitesi, Diyarbakır.
- TÜRE, U., YAŞARGIL, M. G., ve KRISHT, A. F. (1996). The arteries of the corpus callosum: a microsurgical anatomic study. *Neurosurgery*, 39(6), 1075-1084.
- TÜRKOĞLU, F. N. (2019). *Şizofreni Spektrum Bozukluğu Hastalarında Corpus Callosum Anatomisinin İncelenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi), Selçuk Üniversitesi, Konya.
- UNLU, E., BAGCIOGLU, E., ACAY, M. B., KACAR, E., TURAMANLAR, O., GONUL, Y., CEVİK, M., AKPINAR, A., ve COSKUN, K. S. (2014). Magnetic resonance imaging study of corpus callosum abnormalities in patients with different subtypes of schizophrenia. *South African Journal of Psychiatry*, 20(4), 146-152.
- UTRERA, J., ROMERO, R., VERDAGUER, E., JUNYENT, F., ve AULADELL, C. (2011). Recovery of axonal myelination sheath and axonal caliber in the mouse corpus callosum following damage induced by N, N-diethylthiocarbamate. *European Journal of Neuroscience*, 34(12), 2007-2014.
- VAN DEN EEDEN, S. K., TANNER, C. M., BERNSTEIN, A. L., FROSS, R. D., LEIMPETER, A., BLOCH, D. A., ve NELSON, L. M. (2003). Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *American journal of epidemiology*, 157(11), 1015-1022.
- VAN DEN HEUVEL, M. P., ve SPORNS, O. (2013). Network hubs in the human brain. *Trends in cognitive sciences*, 17(12), 683-696.
- VARNEY, S., LOCKHART, I., BAKHSHI, L., RICHARDS, A., INGHAM, J., ve KLAEIJSEN, E. (2006). *Parkinson's disease: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care*.
- VERGANI, F., MORRIS, C. M., MITCHELL, P., ve DUFFAU, H. (2012). Raymond de Vieussens and his contribution to the study of white matter anatomy: Historical vignette. *Journal of neurosurgery*, 117(6), 1070-1075.
- VON CAMPENHAUSEN, S., BORNSCHEIN, B., WICK, R., BÖTZEL, K., SAMPAIO, C., POEWE, W., OERTEL, W., SIEBERT, U., BERGER, K., ve DODEL, R. (2005). Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *European Neuropsychopharmacology*, 15(4), 473-490.
- WALTERFANG, M., FAHEY, M., ABEL, L., FIETZ, M., WOOD, A., BOWMAN, E., REUTENS, D., ve VELAKOULIS, D. (2011). Size and shape of the corpus callosum in adult Niemann-Pick

- type C reflects state and trait illness variables. *American Journal of Neuroradiology*, 32(7), 1340-1346.
- WALTERFANG, M., WOOD, A. G., BARTON, S., VELAKOULIS, D., CHEN, J., REUTENS, D. C., KEMPTON, M. J., HALDANE, M., PANTELIS, C., ve FRANGO, S. (2009). Corpus callosum size and shape alterations in individuals with bipolar disorder and their first-degree relatives. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 33(6), 1050-1057.
- WANG, H.-C., HSU, J.-L., ve LEEMANS, A. (2012). Diffusion tensor imaging of vascular Parkinsonism: structural changes in cerebral white matter and the association with clinical severity. *Archives of neurology*, 69(10), 1340-1348.
- WARD, R. J., LALLEMAND, F., DE WITTE, P., ve DEXTER, D. T. (2008). Neurochemical pathways involved in the protective effects of nicotine and ethanol in preventing the development of Parkinson's disease: potential targets for the development of new therapeutic agents. *Progress in neurobiology*, 85(2), 135-147.
- WEBER, G., ve WEIS, S. (1986). Morphometric analysis of the human corpus callosum fails to reveal sex-related differences. *Journal fur Hirnforschung*, 27(2), 237-240.
- WEI, X., LUO, C., LI, Q., HU, N., XIAO, Y., LIU, N., LUI, S., ve GONG, Q. (2021). White Matter Abnormalities in Patients With Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Diffusion Tensor Imaging Using Tract-Based Spatial Statistics. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12. doi:10.3389/fnagi.2020.610962
- WEINTRAUB, D., COMELLA, C. L., ve HORN, S. (2008). Parkinson's disease--Part 1: Pathophysiology, symptoms, burden, diagnosis, and assessment. *Am J Manag Care*, 14(2 Suppl), S40-S48.
- YALTKAYA, K., BALKAN, S., ve OĞUZ, Y. (1998). *Nöroloji Ders Kitabı* (Baskı Ed.). Ankara: Palme Yayıncılık.
- YILDIRIM, M. (2007). *Temel Nöroanatomi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- YOO, H. B., LEE, J.-Y., LEE, J. S., KANG, H., KIM, Y. K., SONG, I. C., LEE, D. S., ve JEON, B. S. (2015). Whole-brain diffusion-tensor changes in Parkinsonian patients with impulse control disorders. *Journal of Clinical Neurology*, 11(1), 42-47.