

## OBEZ ÇOCUKLARDA BEYNİN DİFÜZYON AĞIRLIKLIL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

### Diffusion weighted magnetic resonance imaging findings of the brain in obese children

*Gülen Burakgazi\* Tülin ÖZTÜRK\* Muammer AKYOL\* Hanefi YILDIRIM\*\**

*\*Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü*

*\*\*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı*

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada obez çocuklarda beynin açlık ve tokluk merkezlerindeki difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA-MRG) bulgularını ortaya koymayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 41 obez, 19 fazla kilolu (over weight =ow) ve 31 normal kilolu olan 4-16 yaş arasındaki toplam 91 olgu alındı. Bu olgularda DA-MRG ile  $b100$ ,  $b600$ ,  $b1000$  ve  $b2000$  gradient değerlerinde difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntüler (EPI) alınıp, her olguda her  $b$  değeri için beyinde açlık ve toklukla ilişkili olan hipotalamus, hipokampal girus, orta temporal korteks, insula, korpus striatum, singulat girus, orbitofrontal korteks, talamus, orta beyin, amigdala, oksipital korteks, dorsomedial frontal korteks, dorsolateral frontal korteks ve serebellum olmak üzere toplam 14 bölge belirlendi. Normal, fazla kilolu ve obez grubun  $b600$ ,  $b1000$  ve  $b2000$  değerlerinde görünür difüzyon katsayı (Apparent Diffusion Coefficient=ADC) haritaları üzerinden belirlenen 14 bölgeden ölçüm yapıldı.

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

**Sonuç:** Sonuç olarak radyasyon verilmemesi, çok hızlı ve kolay elde edilebilmesi, kontrast maddeye gerek duyulmaması ile obez çocuklarda etyopatogeneze ve tanıda klinik ve laboratuvar bulgularının yanında beynin DA-MRG bulgularının faydalı olabileceği kanaatindeyiz. Obezitede beyin dokusundaki bu değişikliklerin anlaşılması ile obezite etyolojisinde altta yatan mekanizmanın daha iyi anlaşılmasına katkı sağlanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** beyin, çocuk, obezite, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme

#### Abstract

**Aim:** To evaluate Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging (DW MRI) findings in hunger and satiety related centers of the Brain in Obese Children.

**Material and Methods:** 91 participants were enrolled in the study and 41 of them diagnosed as obese, 19 of them as overweight and 31 of them as non-obese volunteers and ages were ranged between 4-16. Diffusion weighted echo-planar images of these cases taken in  $b100$ ,  $b600$ ,  $b1000$  and  $b2000$  gradient values and for each case  $b$  values determined for 14 regions of brain which are related with hunger and satiety. These regions are hypothalamus, hippocampal gyrus, middle temporal cortex, insula, corpus striatum, cingulate gyrus, orbitofrontal cortex, thalamus, midbrain, amygdala, occipital cortex, dorsomedial frontal cortex, dorsolateral frontal cortex and cerebellum. Measurements made with  $b600$ ,  $b1000$  and  $b2000$  values on 14 regions determined on Apparent Diffusion Coefficient (ADC) map for each group.

**Results:** In our study we have found a statistically significant difference between control and obese group, control and overweighed group and overweighed and obese group in ADC values in comparison of  $b600$ ,  $b1000$  and  $b2000$  ( $p<0,05$ ). Additionally we have found a positive correlation between body mass index and ADC values.

**Conclusion:** We believe that, beside clinical and laboratory findings of obesity as a functional imaging modality use of DA-MRG which gives no radiation to body, obtaining fastly and require no contrast agent will provide useful information about etiopathogenesis of obesity. To illuminate changes in brain tissue in obesity can provide more clear information about ethology of obesity.

**Key words:** brain, child, obesity, diffusion weighted magnetic resonance imaging.

Geliş Tarihi / Received: 11.05.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 20.06.2013

## Giriş

Obezite, vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen bir enerji metabolizması bozukluğudur. Nadiren primer bir hastalığa bağlı olarak gelişir. Vakaların çoğunda belirlenmiş bir hastalık nedeni yoktur (1).

Hipotalamusun nörojenik, hormonal ve besinle ilgili mesajları bir araya getirip açlık ve tokluk duyusu oluşturan sinyalleri ileterek enerji dengesinde merkezi bir rol oynadığı gösterilmiştir. Pekçok hipotalamik nörotransmitter enerji alımını etkilemektedir. Ventromedial hipotalamusun tokluk, lateral hipotalamusun ise açlık sinyallerini alan merkez olduğu, ventromedial hipotalamusun hasarına neden olan patolojilerde obezite geliştiği bilinmektedir. Hipotalamus enerji alımının yanında, otonom sinir sistemi ve hipofizer hormon salınımı yoluyla enerji harcanımını da etkilemektedir (2,3,4).

Nörogörüntülemedeki ileri görüntüleme teknolojisi beyin fonksiyonlarını *invivo* ve *noninvaziv* olarak görüntüleme imkânı sağlamıştır. DA-MRG doku içindeki suyun hareketindeki değişiklikleri en erken dönemde gösteren yöntemdir. Beyindeki çeşitli patolojik değişiklikler hakkında spesifik bilgi sağlamasına rağmen; ADC haritası, su moleküllerinin difüzyonu ile ilgili kantitatif ölçümlerle beyindeki patolojik durumlarda değişiklik gösterir. ADC, DA-MRG'den hesaplanan kantitatif bir parametredir ve ekstrasellüler - ekstrasellüler boşluktaki su difüzyonu ile kapiller perfüzyonun kombine etkisini gösterir (5,6,7).

Biz bu çalışmamızda 4-16 yaş arasındaki obez ve fazla kilolu olgularda beyin dokusundaki değişiklikleri göstermek için DA-MRG tekniğini kullanarak beyinde belirlenen bölgelerde ADC değerlerini hesapladık. Elde edilen bulguları aynı yaş grubunda obez olmayan sağlıklı olgulardan oluşan kontrol grubunun bulguları ile karşılaştırdık. Böylece obez çocuklarda beyinde DA-MRG bulgularını ortaya koymayı amaçladık.

## Materyal Ve Metod

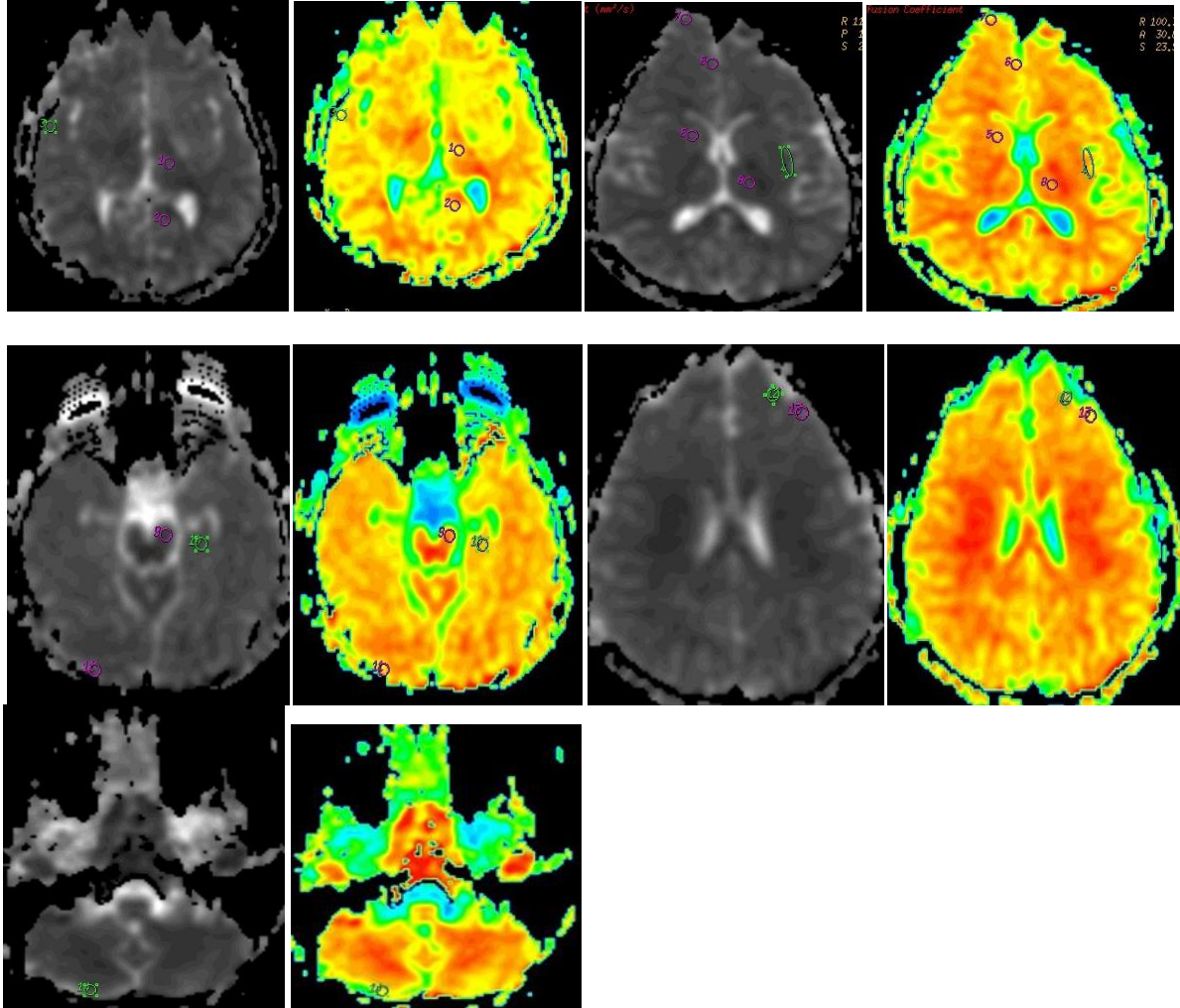
Nisan 2008 ile Ocak 2010 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bölümüne başvuran ve yapılan muayene, laboratuvar ve görüntüleme incelemeleri sonrası primer obezite tanısı alan 4-16 yaş arası 41 obez (%46; 24 kız, 17 erkek), 19 fazla kilolu (%20; 11 kız, 8 erkek) ile obez olmayan 31 gönüllüden (%34; 19 kız 12 erkek) oluşan toplam 91 kişi çalışmaya alındı. Gruplar beden kitle indeksine (BKİ) göre sınıflandırıldı.

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

Olgulara 600,1000 ve 2000 gradient *b* değerinde difüzyon ağırlıklı çekimler yapıldı. Elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler manyetik rezonans sisteminin çalışma istasyonunda (Advantage Windows, 4,2 software version, GE Medical Systems) işlendikten sonra beyin parankiminin renkli

ADC haritaları çıkarıldı. Region of interest (ROI)'ler hipotalamus, hipokampal girus, orta temporal korteks, insula, korpus striatum, singulat girus, orbitofrontal korteks, talamus, orta beyin, amigdala, oksipital korteks, dorsomedial frontal korteks, dorsolateral frontal korteks ve serebellum olmak üzere toplam 14 bölgeye yerleştirildi ve her bölge numaralandırılarak ADC değerleri ölçüldü(Resim 1). Kesitler değerlendirilirken BOS etkisinden mümkün olduğunca kaçınılarak ölçümler alındı. ADC değerleri sn/mm<sup>2</sup> biriminde her *b* değeri için tekrarlanarak otomatik olarak hesaplandı ve istatistiksel analiz için ortalamaları alındı.

Obez, fazla kilolu ve normal grubun her biri için tüm ölçümler tekrarlandı. ADC değerleri her bir grup için ayrı ayrı sınıflandırıldı. İstatistiksel değerlendirme için sosyal bilimler istatistiksel paket programı (Statistical Package for the Social Sciences=SPSS 15,0 for Windows) kullanıldı. Her hasta için 14 bölgeden hesaplanan ortalama *b*600, *b*1000 ve *b*2000 değerleri her bir grup için ayrı ayrı SPSS programına girildi. Veriler ortalama ± standart sapma olarak sunuldu. İstatistiksel değerlendirme Student's T (Bağımsız İki Örnek) testi kullanılarak hesaplandı. İkişerli grupların karşılaştırması için Student's T ve Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Tüm analizlerde  $p < 0.05$  sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. BKİ ile grupların karşılaştırmasında Cross Tab's T testi kullanıldı. Üçlü grupların karşılaştırmasında; Kruskal Wallis T testi kullanıldı.



**Resim 1)** Obez bir olguda b2000’de elde edilen ADC değerleri ve ölçüm yapılan lokalizasyonlar: 1) hipotalamus 2) hipokampal girus, 3) orta temporal korteks, 4) insula, 5) korpus striatum, 6) singulat girus, 7) orbitofrontal korteks, 8) talamus, 9) orta beyin , 10) amigdala, 11) oksipital korteks, 12) dorsomedial frontal korteks, 13) dorsolateral frontal korteks, 14) serebellum

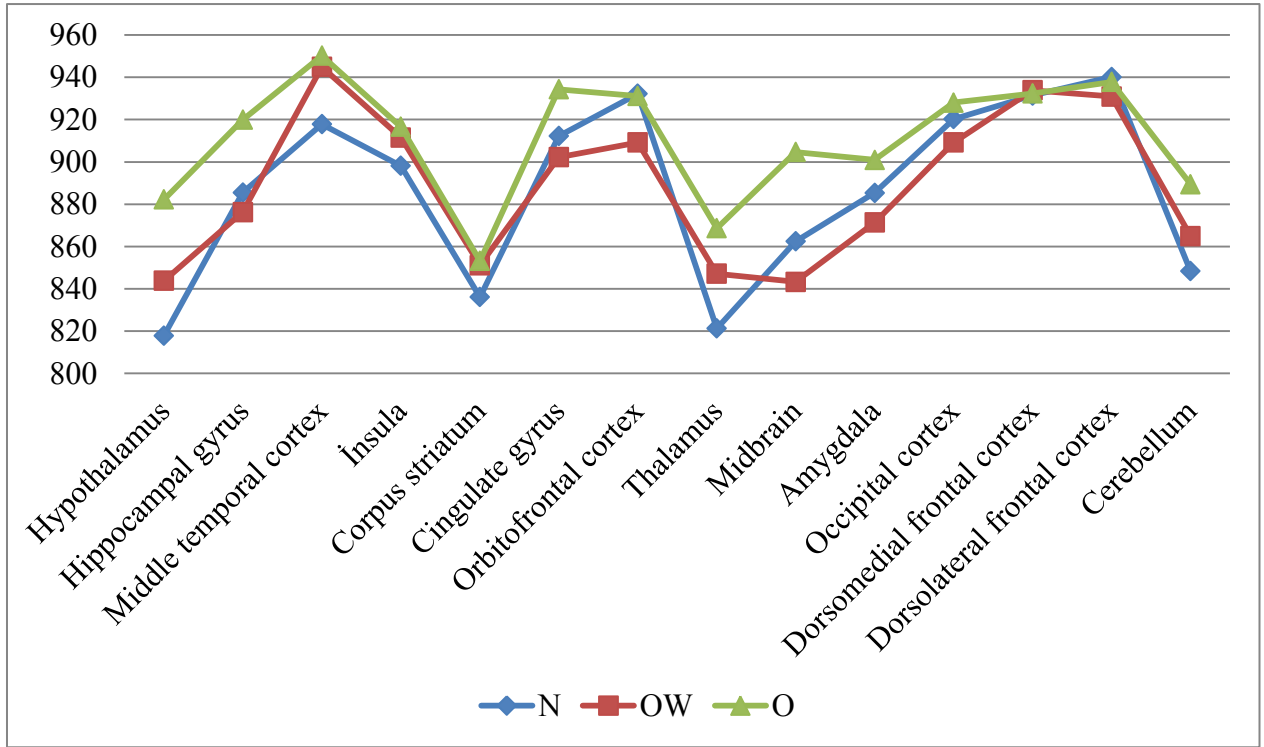
## Bulgular

Grupların *b600* değerlerinin karşılaştırmasında; obez olguların hipotalamus, talamus, korpus striatum ve serebellumdan elde edilen değerleri, normal olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,01$ ). Obez olguların orta temporal korteksten elde edilen değerleri, fazla kilolu ve normal olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Fazla kilolu olguların singulat girustan elde edilen değerleri, normal olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,01$ ). Obez olguların hipotalamus, orta temporal korteks, singulat girus, talamus, orta beyin, serebellum *b600* ADC değerleri, normal olgulardan anlamlı olarak yüksek bulundu. ( $p<0,05$ )(Şekil 1).

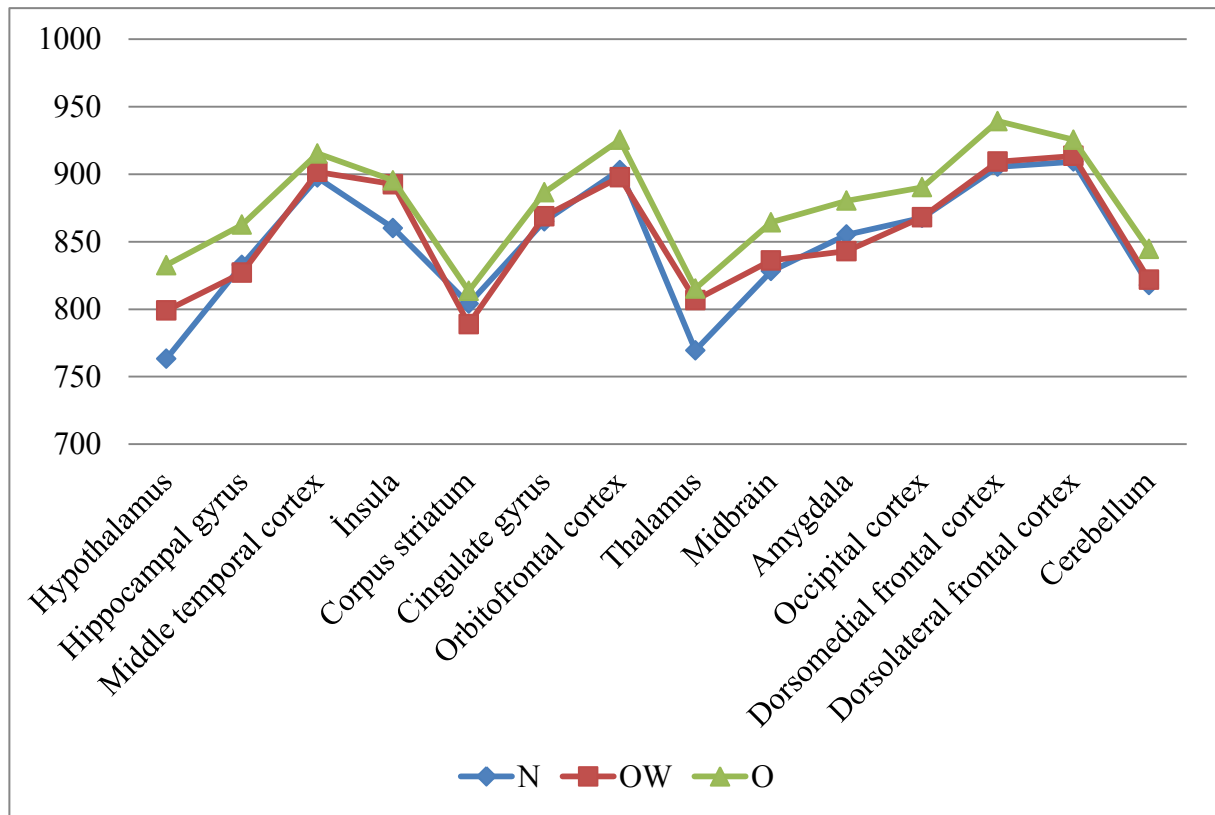
Grupların *b1000* değerlerinin karşılaştırmasında, obez olguların hipotalamus, korpus striatum, talamustan elde edilen değerleri, normal olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,01$ ). Obez olguların insuladan elde edilen değerleri, fazla kilolu ve normal olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,01$ ). Obez olguların hipotalamus, hipokampal girus, insula, dorsomedial frontal korteks ve serebellum *b1000* ADC değerleri normal olguların ölçümlerinden anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ )(Şekil 2).

Grupların *b2000* değerlerinin karşılaştırmasında obez olguların *b2000* ADC değerleri, fazla kilolu ve obez olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,01$ ). Obez olguların dorsolateral frontal korteks ve hipotalamustan elde edilen değerleri, fazla kilolu ve normal olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Obez olguların insula, amigdala, dorsomedial frontal korteks ve hipokampal girustan elde edilen değerleri, normal olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,01$ ). Obez olguların hipotalamus, hipokampal girus, orta temporal korteks, insula, singulat girus, talamus, amigdala, dorsomedial frontal korteks, dorsolateral frontal korteks ve serebellumdan elde edilen değerleri normal olguların değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ )(Şekil3).

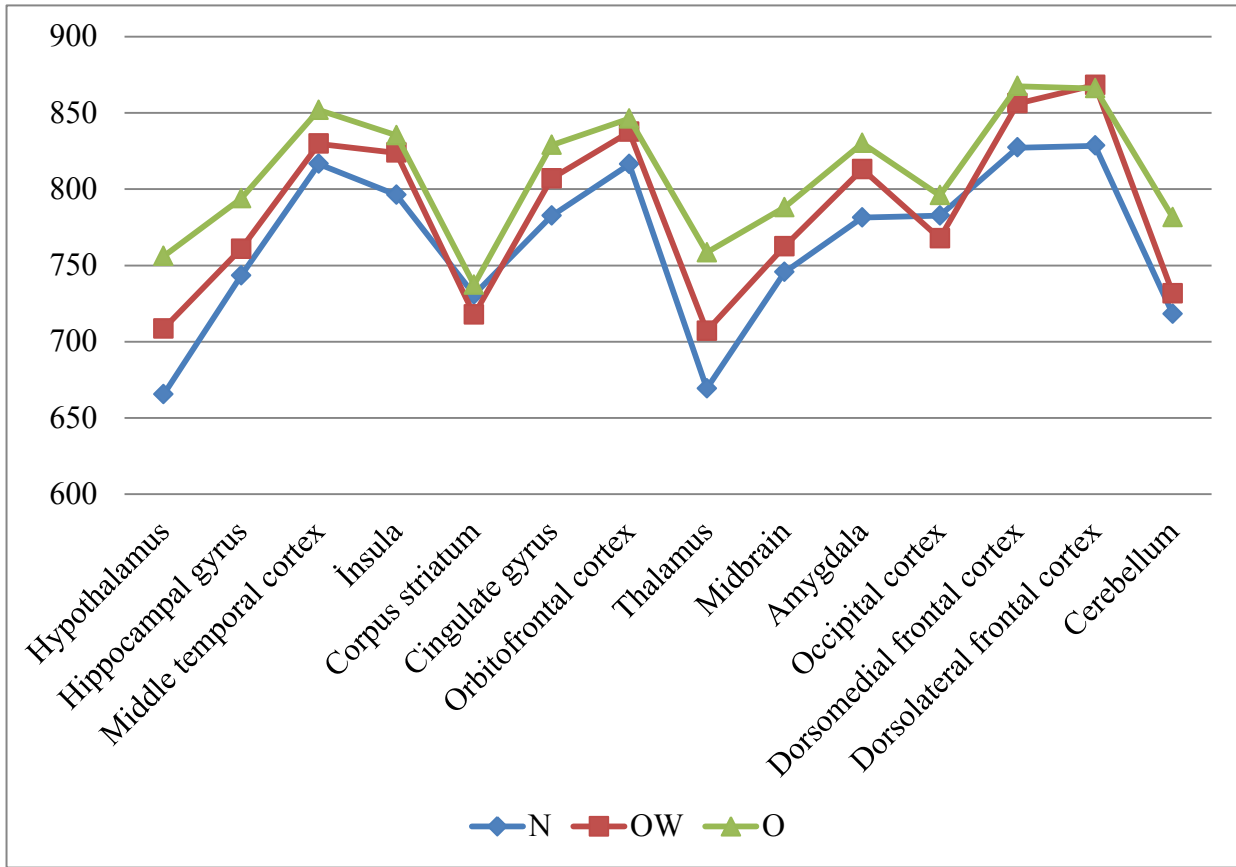
BKİ ile tüm grupların karşılaştırmasında, BKİ artışı ile *b600* değerlerinde, hipotalamus, hipokampal girus, orta temporal korteks, insula, amigdala, dorsolateral frontal korteks ve serebellumda; BKİ artışı ile *b1000* değerlerinde, orta temporal korteks, insula, singulat girus, amigdala ve serebellumda; BKİ artışı ile *b2000* değerlerinde, hipotalamus, singulat girus, talamus, orta beyin, dorsomedial frontal korteks ve serebellumda ADC değerleri arasında pozitif korelasyon bulundu.



Şekil 1) b600 ADC değerlerinin gruplara göre dağılımı (N;normal, OW; fazla kilolu, O;obez)



Şekil 2) b1000 ADC değerlerinin gruplara göre dağılım



Şekil 3) b2000 ADC değerlerinin gruplara göre dağılımı

### Tartışma Ve Sonuç

Obezite, vücut sıvı dağılımının değişmesiyle karakterize vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan enerji metabolizması bozukluğudur. Fizyopatolojisi karmaşık bir konu olup, beyin fonksiyonlarındaki değişiklikler önem kazanmaktadır. Obezitenin nedenini daha iyi anlamak için SSS'nin yeme davranışının düzenlenmesindeki rolünü değerlendirmek önemlidir. Normal ağırlıktaki kişilerde açlığın hipotalamus, insular korteks, orbitofrontal korteks, anterior singulat girus, korpus striatum, hipokampus, parahipokampus, prekuneus, talamus ve serebellumdaki artmış nöronal aktivite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca erken doyma dorsolateral ve ventromedial prefrontal kortekste artmış nöronal aktivite ile ilişkili olup obez kişiler normal ağırlıktaki kişilerle karşılaştırıldığında obezlerde ekstraselüler sıvı volümü, intraselüler sıvı volümünden daha fazla olduğu görülmüştür(8,9).

BKİ, vücut yağ bileşimini en iyi yansıtan indeks olarak kabul edilir. Çocuk ve adolesanlarda normal büyümeye bağlı vücut ölçümlerinde ortaya çıkan değişikliklerden dolayı fazla kiloluluk ve obezite tanısı için sabit bir BKİ değeri bulunmamaktadır(10).

DA-MRG beyindeki çeşitli patolojik değişiklikler hakkında kalitatif bilgi sağlarken, ADC haritası su moleküllerinin difüzyonu ile ilgili kantitatif ölçümlere olanak tanımakta ve bu da beyindeki patolojik durumlarda değişiklik göstermektedir(11).

Değişen sıvı dağılımı abdominal obezitenin bir komplikasyonu olarak düşünülmektedir. Bu ilişkinin anlaşılması obezitenin etyolojisinin anlaşılmasına ışık tutmaktadır. Artmış olan ekstraselüler sıvı miktarı hücrelerin dehidratasyonunu yansıtıyor olabilir. DA-MRG sitotoksik ödem ile vazojenik ödemi ayırmada yararlıdır. Vazojenik ödem, ekstraselüler boşlukta su miktarının rölatif olarak artmasıyla karakterize olup bu durumda su rölatif olarak daha mobil durumdadır. Dolayısıyla vazojenik ödem artmış ADC değerlerine neden olmaktadır(12).

Obezitenin hangi mekanizmayla beyin hacmini etkilediği tam olarak anlaşılammıştır. Aynı şekilde obezitedeki yüksek ekstraselüler sıvı/intraselüler sıvı oranıyla olan ilgisi bilinmemektedir. Stookey ve ark.'nın obezlerde beyindeki sıvı dağılımıyla ilgili yaptıkları bir çalışmada aşırı hidrasyon ve artmış total vücut sıvısı; sıvı regülasyonunu, ekstraselüler sıvı/intraselüler sıvı oranını bozuyor olabilir gibi bir hipotez ileri sürmüşlerdir(9).

Bildiğimiz kadarı ile literatürde obez yetişkinlerde yapılmış beyin DA-MRG bulguları ile ilgili olarak yayınlanmış yalnız bir çalışma mevcuttur. Alkan ve ark.'nın yaptığı bu çalışmada olguların ADC değerleri sadece b1000 için hesaplanmıştır. b1000 değerinde normal, subgrup ve morbid obez olan grupların karşılaştırmasında, hipotalamus, hipokampal girus, insula, orta beyin, amigdala ve serebellumda morbid obezlerde ADC değerlerinde belirgin artış izlenmiş olup ADC değerlerindeki bu artış ekstraselüler/intraselüler sıvı oranındaki artışın dolayısıyla vazojenik ödemin göstergesi olarak değerlendirilmiştir(7).

Sonuç olarak, vücut ağırlığı, BKİ ve ADC değerleri arasında doğru orantının gösterilmesi ile obezite etyolojisine katkıda bulunulabilir. Fonksiyonel bir görüntüleme yöntemi olan kranial DA-MRG radyasyon içermemesi, çok hızlı ve kolay elde edilebilmesi, kontrast maddeye gerek duyulmaması nedeniyle obezite etyopatogenezinde, klinik ve laboratuvar bulguların yanında, beyindeki fizyolojik değişikliklere ışık tutabildiğinden faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

### Kaynaklar

1. Cinaz P. Obezite patogenezinde endokrinolojik mekanizma. V. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi. 9-11 Ekim İstanbul 2000; 59-63.
2. Raine JE, Donaldson MDC , Gregory JW, Savage MO. Obesity. In: Raine JE, Donaldson MDC , Gregory JW, Savage MO (eds), [Practical endocrinology and diabetes in children](#) , United Kingdom: Blackwell Science 2001: 161-171.
3. Güngör N , Arslanian SA. Nutritional Disorders In: Sperling MA (ed), Pediatric Endocrinology 2nd ed, Philadelphia: 2002; 689-725.



4. Lustig RH. [The neuroendocrinology of childhood obesity](#) *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 909-930.
5. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, DeBruhl N, Bassett LW. In vivo diffusion-weighted MRI of the breast: potential for lesion characterization. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15: 693-704.
6. Chan JH, Tsui EYK, Luk SH, Fung SL, Cheung YK, Chan MSM, Yuen MK, Mak SF, Wang KP, et al. MR diffusion weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Clin Imaging*. 2001; 25(2): 110-113.
7. Alkan A, Sahin I, Keskin L, Cikim AS, Karakas HM, Sigirci A, Erdem G. Diffusion-weighted imaging features of brain in obesity. *Magn Reson Imaging*. 2008; 26(4): 446-450.
8. Holsen LM, Zarcone JR, Thompson TI, Brooks WM, Anderson MF, Ahluwalia JS, et al. Neural mechanisms underlying food motivation in children and adolescents. *Neuroimage* 2005; 27(3): 669–676.
9. Stookey JD, Barclay D, Arieff A, Popkin BM. The altered fluid distribution in obesity may reflect plasma hypertonicity. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(2): 190–199.
10. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-1243.
11. Moritani T, Shrier DA, Numaguchi Y, Takase Y, Takahashi C, Wang HZ, et al. Diffusion-weighted echo-planar MR imaging: clinical applications and pitfalls, a pictorial essay. *Clin Imaging* 2000; 24(4):181-92.
12. Van Marken Lichtenbelt WD, Fogelholm M. Increased extracellular water compartment, relative to intracellular water compartment, after weight reduction. *J Appl Physiol* 1999; 87: 294–298.