

KRONİK DÖNEMDE İNME GEÇİRMİŞ HASTALARIN OLFAKTÖR BULBUS HACİMLERİNİN VE OLFAKTÖR SULKUS DERİNLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE OLFACTORY BULB VOLUME ANF OLFACTORY SULKUS DEPTH IN PATIENTS WITH CHRONIC STROKE

Adil DOĞAN¹, Veysel BURULDAY², Murat ALPUA²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

³Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmada, kronik dönemdeki inme geçirmiş hastaların olfaktör bulbus (OB) hacimleri ve olfaktör sulcus (OS) derinliğini değerlendirmek amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışma retrospektif ve olgu kontrol çalışması olarak planlandı. Kronik dönemde (>6 ay) inme geçirmiş hastaların OB hacimleri ve OS derinliği ölçümü, manyetik rezonans görüntüleme 1.5-tesla MRG sistemi (Philips MRI Systems, Achieva Release 3.2 Level 2013-10-21, Philips Medical) ile standart kafa coil'i kullanılarak yapıldı. OB hacim ve OS derinliği ölçümleri, yağ baskılı T2 koronal kesitler kullanılarak yapıldı. İnmeli hastaların verileri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya, yaş ortalaması 47.7±10.7 yıl olan 45 (21 erkek, 24 kadın) inme geçirmiş hasta ile yaş ortalaması 44.5±8.7 yıl olan 45 (19 erkek-26 kadın) sağlıklı kontrol dahil edildi. İnme grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında sağ (34.8±10.1 vs. 44.0±7.4 mm³) ve sol OB (34.9±10.0 vs. 49.1±6.2 mm³) hacimlerinin ortalama değerlerinin inme geçirmiş grupta kontrollere göre belirgin olarak azaldığı görüldü. Olfaktör sulcus derinliği ise sağda gruplar arasında değişiklik göstermezken (7.0±0.0 vs. 7.0±0.7 mm) ve solda inmeli grupta daha yüksek bulundu (7.1±0.9 vs. 6.7±0.6 mm).

SONUÇ: İnme sonrası kronik dönemdeki hastalarda olfaktör bulbus hacimlerinin azaldığı görüldü.

ANAHTAR KELİMELER: Serebrovasküler olay, Olfaktör bulbus, Olfaktör sulcus, Manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study was to evaluate the olfactory bulb (OB) volume and olfactory sulcus (OS) depth in patients with chronic stroke.

MATERIAL AND METHODS: This study was designed as a case-control and retrospective study. OB volumes and OB depth of the patients with chronic stroke (>6 months) were measured using a 1.5 tesla MRI machine (Philips MRI Systems, Achieva Release 3.2 Level 2013-10-21, Philips Medical) with a standard head coil. OB volumes and OS depth were measured by using fat suppressed T2 coronal images. The data of the stroke patients were compared to the healthy control subjects.

RESULTS: The study included 45 (21 male/24 female) post-stroke patients with the mean age of 47.7±10.7 years and 45 (19 male/26 female) healthy control subjects with the mean age of 44.5±8.7 years. Right (34.8±10.1 vs. 44.0±7.4 mm³) and left (34.9±10.0 vs. 49.1±6.2 mm³) OB volumes were significantly lower in the stroke group than in the control group. Olfactory sulcus depth was similar between the groups on the right side (7.0±0.0 vs. 7.0±0.7 mm), however it was higher in the stroke group on the left side (7.1±0.9 vs. 6.7±0.6 mm).

CONCLUSIONS: Patients with chronic stroke seem to have decreased OB volumes compared to the healthy control.

KEYWORDS: Cerebrovascular accident; olfactory bulb; olfactory sulcus, magnetic resonance imaging

Geliş Tarihi / Received: 24.10.2018

Kabul Tarihi / Accepted: 02.01.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi Adil DOĞAN

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

-dradildogan@hotmail.com

Orcid No: 0000-0002-2501-1852

GİRİŞ

İnme motor fonksiyonlarla beraber birçok sistemin etkilendiği, sakatlık ve ölüm oranlarının yüksek olduğu dünya çapında yaygın bir sağlık problemidir. İnme sonrası hastalarda motor fonksiyonlardaki bozukluklarla beraber kognitif ve duyuşal fonksiyon bozuklukları ortaya çıkabilmektedir (1). Diğer yandan, koku duyuşu insanoğlunun çevresi ile etkileşiminde rol alan önemli duyuşal fonksiyonlarından biridir. Santral sinir sisteminin özelleşmiş lokalizasyonlarında yer alan koku duyuşu ile ilişkili alanlar, kokunun farkına varılması ve ayırt edilmesi gibi gelişmiş fizyolojik süreçlerle ilişkilidir. Olfaktör bulbus (OB), olfaktör iletim yolağının ilk durağı olarak, olfaktör sinir liflerinin uzandığı bir çift oval yapıdaki anatomik santral sinir sistemi alanıdır (2). Çalışmalar, OB'yi oluşturan nöral yapılarda sinaptogenezis ve nöroplastik değişikliklerin hayat boyunca devam ettiğini göstermiştir (3). Öte yandan, koku fizyolojisinde ortaya çıkan bozuklukların OB hacimlerinde küçülmelere neden olduğu manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmaları ile gösterilmiştir (4,5). Bununla beraber, literatürde inme geçirmiş hastalarda koku disfonksiyonunun ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (6). Ancak inme hastalarında OB hacimleri inceleyen çalışmalar yapılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda, inme gibi santral sinir sistemi üzerinde oldukça yıkıcı olabilecek bir patolojik sürecin, kronik dönemde OB boyutları üzerine olan etkilerini incelemek amaçlandı ve elde edilecek verilerle uygun ve çözümleyici önerilerin yapılması hedeflendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

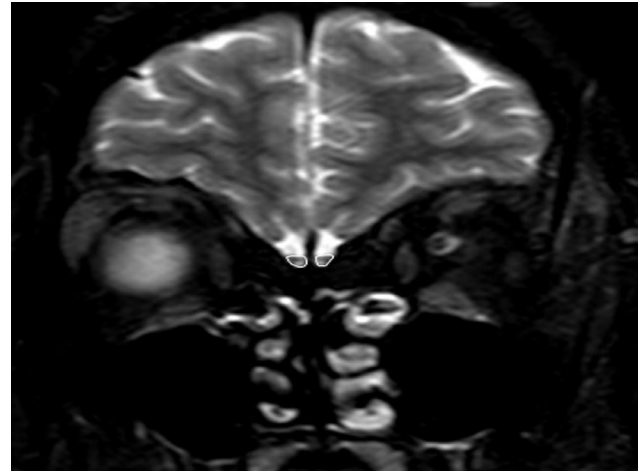
Çalışmamız retrospektif ve olgu kontrol çalışması olarak planlandı. Çalışmaya iskemik/hemorajik inme geçirmiş kronik dönemde (>6 ay) 45 hasta ile sistemik hastalığı olmayan 45 sağlıklı birey dahil edildi. Parkinson hastalığı, multipl skleroz, temporal lob epilepsisi, Alzhemier demans, paranazal cerrahi girişim öyküsü, paranazal enfeksiyon öyküsü olanlar ve kontrol grubunda kraniyal MRG' de herhangi bir patolojisi olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

ETİK KURUL ONAYI

Mevcut çalışma protokolü için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Hastanesi etik kuru-

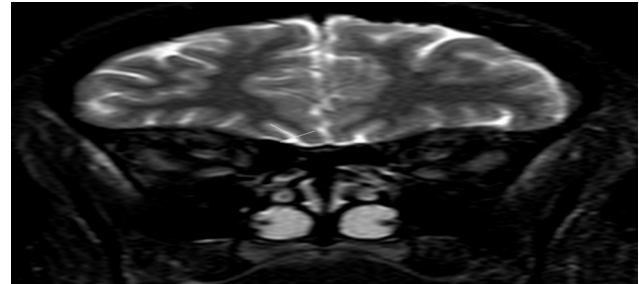
lundan onay alınmıştır. Etik kurul (12.06.2018 tarih ve 14/03 karar no). Retrospektif dizaynda yürütüldüğünden, çalışmamız imzalı aydınlatılmış onam alınmayı gerektirmemektedir.

Olfaktör Bulbus Hacmi ve Olfaktör Sulkus Derinlik Ölçümü: Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemeleri, standart bir kafa koili kullanılarak 1.5-tesla MRG sistemi (Philips MRI Systems, AchievaRelease 3.2 Level 2013-10-21, PhilipsMedical) ile yapıldı. OB hacim hesaplamaları için yağ baskılı T2 koronal kesitler kullanıldı. OB sınırları, elektronik işaretleyici kullanılarak manuel olarak işaretlendi ve işaretlenmiş bölgelerin alanları mm² cinsinden her kesit için hesaplandı. OB hacim değerleri, OB yüzey alanının, kesit kalınlığı ile çarpılması ile mm³ cinsinden hesaplandı (**Şekil 1**).



Şekil 1: T2 ağırlıklı coronal MRG SPIR sekansda olfaktör bulbus volum ölçümü; OB yüzey alan, kesit kalınlığı ile çarpılması ile mm³ cinsinden hesaplanmıştır.

Olfaktör sulkus derinliği; gyrus rektusdan, medial orbital gyrus'a çizilen sanal teğet çizgi ve sulkus içerisinden teğet çizgiye 90 derecelik açı ile bağlanan mesafenin ölçümü olarak mm cinsinden hesaplandı (**Şekil 2**).



Şekil 2: T2 ağırlıklı coronal MRG SPIR sekansda olfaktör sulkus derinlik ölçümü; gyrus rektus'dan, medial orbital gyrus'a çizilen sanal teğet çizgi ve sulkus içerisinden teğet çizgiye 90 derecelik açı ile bağlanan mesafenin ölçümü olarak mm cinsinden hesaplanmıştır.

Olfaktör sulkus derinliği ve OB hacim ölçümleri literatürdeki ölçüm yöntemlerine dayanılarak hesaplandı (6). Tüm ölçümler iki radyolog tarafından görüş birliği ile tek ölçüm olarak yapılmıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS paket programı kullanıldı ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma olarak verildi. Gruplar arası numerik verilerin karşılaştırılması için normal dağılım kontrol edildikten sonra Student's t testi kullanıldı. Üçlü grup karşılaştırması için ise Tek Yönlü Anova Analizi kullanıldı. Farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için ise Post Hoc analizi yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 47.7 ± 10.7 yıl olan 45 (21 erkek, 24 kadın) inme geçirmiş hasta ile, yaş ortalaması 44.5 ± 8.7 yıl olan 45 (19 E-26 K) sağlıklı kontrol dahil edildi. Her iki grup arasında demografik veriler açısından istatistiksel bir fark gözlenmedi Tablo 1. Hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında sağ ve sol OB hacimlerinin ortalama değerlerinin, inme geçirmiş grupta kontrollere göre belirgin olarak azaldığı görüldü. Olfaktör sulkus derinliği ise sağda gruplar arasında değişiklik göstermezken (7.0 ± 0.0 vs. 7.0 ± 0.7 mm) ve solda inmeli grupta daha yüksek bulundu (7.1 ± 0.9 vs. 6.7 ± 0.6 mm) (Tablo 1).

Tablo 1: Demografik veriler ve olfaktör bulbus hacimleri olfaktör sulkus derinliğinin gruplar arasında karşılaştırılması

Değişken	İnme Grubu (N=45)	Kontrol Grubu (N=45)	p değeri
Yaş (yıl)	$47,7 \pm 10,7$	$44,5 \pm 8,7$	$p > 0,05$
Cinsiyet K/E	21/24	19/26	$p < 0,05$
Sağ OB (mm ³)	$34,8 \pm 10,1$	$44,0 \pm 7,4$	$p < 0,001$
Sol OB (mm ³)	$34,9 \pm 10,0$	$49,1 \pm 6,2$	$p < 0,001$
Sağ OS derinlik(mm)	$7,0 \pm 0,0$	$7,0 \pm 0,7$	0,824
Sol OS derinlik(mm)	$7,1 \pm 0,9$	$6,7 \pm 0,6$	0,030

İnme geçiren hastalar, etkilenen hemisfere göre sağ ve sol olarak ikiye ayrılıp kendi aralarında karşılaştırıldıklarında; sağ hemisfer tutulan grupta erkeklerin daha fazla sayıda olduğu, sol hemisfer tutulumu olan grupta ise kadınların sayısının daha fazla olduğu gözlemlendi. Etkilenen hemisfere göre karşılaştırma yapıldığında, OB hacimleri ve olfaktör sulkus derinliği ölçümleri

ri arasında anlamlı fark gözlenmezken, her iki grupta da OB hacimleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı şekilde azalmış olarak bulundu (Tablo 2).

Tablo 2: Tutulan hemisfere göre demografik veriler ve olfaktör bulbus hacimleri - olfaktör sulkus derinliğinin gruplar arasında karşılaştırılması

Değişkenler	Sağ hemisfer (N=23)	Sol hemisfer (N=22)	Kontrol (N=45)	P değeri
Yaş (yıl)	$51,7 \pm 7,9$	$43,7 \pm 11,9$	$44,5 \pm 8,7$	$0,371^{* \chi}$
Cinsiyet, E (n,%)	13 (56,5)	8 (36,4)	19(42,2)	0,007
Sağ OB hacim (mm ³)	$33,0 \pm 10,1$	$36,8 \pm 10,1$	$44,0 \pm 7,4$	$< 0,001^{\chi, \pi}$
Sol OB hacim (mm ³)	$35,8 \pm 10,1$	$34,0 \pm 10,1$	$49,1 \pm 6,2$	$< 0,001^{\chi, \pi}$
Sağ OS derinlik(mm)	$6,9 \pm 0,8$	$7,1 \pm 1,0$	$7,0 \pm 0,7$	0,736
Sol OS derinlik(mm)	$7,0 \pm 0,9$	$7,2 \pm 0,9$	$6,7 \pm 0,6$	$0,058^{\pi}$

* = sağ hemisfer ile sol hemisfer arasındaki $p < 0,05$

χ = sağ hemisfer ile kontrol arasındaki $p < 0,05$

π = sol hemisfer ile kontrol arasındaki $p < 0,05$

TARTIŞMA

Santral sinir sisteminin en sık görülen patolojilerinden biri olan inme sonrası ortaya çıkabilen koku disfonksiyonu, literatürde gösterilmiş olmasına rağmen bu hasta grubunda görüntüleme yöntemleri kullanılarak OB hacimleri ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır. Kronik dönemdeki inmeli hastalarda, OB hacimlerini incelediğimiz çalışmamızda, temel olarak iki önemli sonuç elde edildi. Bunlardan birincisi; OB hacimlerinin inme geçirmiş kişilerde sağlıklı kontrollere göre anlamlı şekilde azaldığı ve olfaktör sulkus derinliğinin ise arttığıdır. Çalışmanın ikinci önemli sonucu ise, azalmış OB hacimlerinin etkilenen hemisfer ile ilişkili olmadığıdır.

Olfaktör bulbus beyin ön kısmı ve tabanında yerleşik olup amigdala, hipotalamus ve bazal telencefalon gibi inme sonrası sık olarak etkilenebilen önemli anatomik yapıların komşuluğunda yer alır. Bu durum, inme sonrası yeterli kanlanmanın sağlanamaması halinde etkilenen hemisferdeki OB'ye ait nöral yapılarının yıkımına ve bunun sonucu olarak kronik dönemde ortaya çıkacak olan OB hacimlerinde azalmaya neden olabilir. Öte yandan, inmeli hastalarda ortaya çıktığı gösterilen koku duyusu disfonksiyonu, karşı hemisferdeki OB hacimlerinin azalması ile sonuçlanabilir. Bu anormal mekanizma, çalışmamızda gösterilen inmeli hastaların kronik süreçteki OB hacimlerinin kontrollere göre azalmasının patofizyolojik nedenlerinden biri olarak değerlendirilebilir. İnme sonrası kronik

dönemde olfaktör sulkus derinliği ise artış göstermiştir. Olfaktör bulbektomi yapılmış hayvanlarla yapılan deneysel çalışmalarda, OB'nin inflamatuvar süreçlerin organizasyonunda önemli rolü olduğu gösterilmiş ve bulbektomi sonrası inflamasyon ile ilişkili sitokin düzeylerinde denge bozulduğu gösterilmiştir (7). Bu durum, inme sonrası santral sinir sisteminde ortaya çıkan artmış inflamatuvar cavabın, OB fonksiyonlarına ve dolayısıyla OB nöral yapılarına etki ederek, OB hacimlerinde azalmaya neden olabileceği şeklinde değerlendirilebilir.

Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı gibi santral sinir sisteminde nörodejenerasyon ile seyreden hastalıkların azalmış OB hacimleri ile olan ilişkisi açık olarak gösterilmiştir (8,9). Bu durum, inme sonrası görülen nörodejenerasyonun da benzer şekilde kronik süreçte OB hacimlerinde azalmayla sonuçlanacağını gösterebilir. Bununla birlikte, çalışmamızın sonuçlarında, etkilenmiş hemisferdeki OB hacimlerinin etkilenmeyen hemisferdeki OB hacimlerinden daha küçük olduğu görüldü. Bu durumun, etkilenen hemisferde ortaya çıkan infarkt ve kanlanma bozukluğu süreçlerinin etkili olduğu bir nörodejeneratif mekanizmanın yansıması olduğu düşünülebilir. İnme ile depresyon ve anksiyete gibi psikolojik problemler arasında sıkı bir ilişki vardır ve inme sonrası yüksek oranlarda depresyon saptanır (10). Depresyonla beraber OB hacimlerindeki azalma geçmiş çalışmalarla gösterilmiştir (11,12). Böylelikle, inme ile depresyonun yakın ilişkisi, OB hacimlerinde azalma ile ilişkili olabilir.

Çalışmamız, retrospektif bir çalışma olduğundan dolayı herhangi bir kurum ve kuruluşun destek alınmamıştır.

Limitasyonlar: Çalışmamızda, bazı kısıtlayıcı durumlar mevcuttur; ilk olarak çalışmamız retrospektif olarak dizayn edildiği için koku fonksiyonunun değerlendirilen koku testleri (Sniffin sticks, UPSIT) yapılamadı. İkinci olarak, vaka sayısı her ne kadar az olsa da benzer çalışmalarla kıyaslandığında yeterli olarak değerlendirilebilir. Üçüncü olarak, inme sonrası geçen süre, hastalığın şiddeti ve kullanılan ilaçlar gibi bazı klinik durumlar değerlendirilemedi. Son olarak, tromboembolik ya da hemorajik inmeler ayırt edilmedi.

SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamızda elde edilen verilerin ışığında; inme sonrası kronik dönemde OB hacimlerinde azalma olabileceği ve bu durumun hastaların uygun ve bütünleyici tedavi yaklaşımları ve günlük yaşam kalitelerinin arttırılması açısından önemli olabileceği sonucu ortaya çıkmıştır. Klinik pratiklerde, inme geçirmiş hastalarda ortaya çıkabilecek koku duyusu bozukluklarının değerlendirilmesi ve multidisipliner yaklaşımlar, hastaların yaşam kalitelerini arttırabilecektir. İnme sonrası spesifik koku testlerinin de yapıldığı klinik korelasyonlar ile OB hacmi arasındaki ilişkinin değerlendirildiği prospektif dizaynda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Lai SM, Alter M, Friday G, Sobel E. Prognosis for survival after an initial stroke. *Stroke* 1995;26:2011–2015.
2. Martinez-Marcos A. On the organization of olfactory and vomeronasal cortices. *Progress in neurobiology* 2009;87:21–30.
3. Graziadei PP, Graziadei GM. Neurogenesis and neuron regeneration in the olfactory system of mammals. III. Deafferentation and reinnervation of the olfactory bulb following section of the fila olfactoria in rat. *Journal of neurocytology* 1980;9(2), 145–162.
4. Rombaux P, Duprez T, Hummel T. Olfactory bulb volume in the clinical assessment of olfactory dysfunction. *Rhinology* 2009;47:3–9.
5. Buschhüter D, Smitka M, Puschmann S, Gerber JC, Witt M, Abolmaali ND, et al. Correlation between olfactory bulb volume and olfactory function. *NeuroImage* 2008;42: 498–502.
6. Duprez TP, Rombaux P. Imaging the olfactory tract. *European Journal of Radiology* 2010;74:288–298.
7. Wehling E, Naess H, Wollschlaeger D, Hofstad H, Bramerson A, Bende M, et al. Olfactory dysfunction in chronic stroke patients. *BMC Neurology* 2015;15:199.
8. Rui K, Zhang Z, Tian J, Lin X, Wang X, Ma J, et al. Olfactory ecto-mesenchymal stem cells possess immunoregulatory function and suppress autoimmune arthritis. *Cell Mol Immunol* 2016;13:401–8.
9. Doty RL. Olfaction in Parkinson's disease and related disorders. *Neurobiol Dis* 2012; 46:527–52.2.
10. Thomann PA, Dos Santos V, Toro P, Schönknecht P, Essig M, Schröder J. Reduced olfactory bulb and tract volume in early Alzheimer's disease—A MRI study. *Neurobiology of Aging* 2009; 30(5), 838–841.

11. Whyte EM, Mulsant BH. Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biological psychiatry* 2002; 52.3: 253-264.

12. Negoias S, Croy I, Gerber J, Puschmann S, Petrowski K, Joraschky P "et al". Reduced olfactory bulb volume and olfactory sensitivity in patients with acute major depression. *Neuroscience* 2010;169(1), 415-421.

13. Yang D, Li Q, Fang L, Cheng K, Zhang R, Zheng P "et al". Reduced neurogenesis and pre-synaptic dysfunction in the olfactory bulb of a rat model of depression. *Neuroscience* 2011; 192, 609-618.