



T.C.

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**HİDROSEFALİ ve KİBAS OLGULARINDA BOS AKIM PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

RADYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Temel Fatih YILMAZ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ayşe ARALAŞMAK

İSTANBUL

(2016)



T.C.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**HİDROSEFALİ ve KİBAS OLGULARINDA BOS AKIM PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

RADYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Temel Fatih YILMAZ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ayşe ARALAŞMAK

İSTANBUL

(2016)

İÇİNDEKİLER :

İÇİNDEKİLER.....	3 4
TEŞEKKÜR.....	5
TABLolar DİZİNİ.....	6
GRAfİK DİZİNİ.....	6
RESİMLER DİZİNİ.....	6
KISALTMALAR LİSTESİ.....	7
ÖZET.....	8
ABSTRACT.....	10
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	12
2. GENEL BİLGİLER.....	12
2.1. BOS dolaşımı	
2.2. BOS Akım MRG Fiziği	
2.2.1. Faz Kontrast MRG	
2.2.2. Sine Faz Kontrast Tekniği	
2.2.3. Time SLİP metodu	
2.3. Hidrosefali:	
2.3.1.- Non-kommunikan (tıkayıcı veya obstruktif tip) hidrosefali	
2.3.2.- Kommunikan tip hidrosefali	
2.3.3.- Şant ameliyatı öncesi değerlendirme	
2.4. İdyopatik İntrakranial Hipertansiyon (İİH)	
2.4.1. Tanım	
2.4.2. Tarihçe	
2.4.3. Epidemiyoloji	
2.4.4. Patogenez	
2.4.4.1. Azalmış BOS Emilimi	
2.4.4.2. Artmış BOS Üretimi	
2.4.4.3. Artmış Serebral Kan Akımı	
2.3.4.4. Parankim Ödemi	
2.4.5. Klinik Özellikler	
2.4.6. Tanı Kriterleri	
2.4.7. Görüntüleme özellikleri	
2.4.8. Tedavi	

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
3.1. MRG incelemesi.....	34
3.2. MRG Analizi.....	34
3.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	35
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	42
6. SONUÇ.....	46
9. REFERANSLAR.....	47
10. ETİK KURUL.....	55



TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanmasından yayımlanmasına kadar geçen tüm aşamalarında yardımını esirgemeyen, yol gösteren, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve eğitimime özverili katkıları bulunan tez danışmanım Doç. Dr. Ayşe ARALAŞMAK'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime büyük katkılarda bulunan, uygun bir ortamda eğitim almamız için büyük bir özveri gösteren başta bölüm başkanımız Prof. Dr. Alpay ALKAN ve diğer hocalarım Prof. Dr. Hüseyin Özdemir, Doç. Dr. Mehmet Bilgin ve Yrd. Doç.Dr. Hüseyin TOPRAK'a, ayrıca Prof. Dr. Ercan KOCAKOÇ ve Prof. Dr. Murat ACAR'a ve diğer asistan ve uzman doktor mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan annem ve babama, zor günlerimde hep yanımda olan sevgili eşime ve biricik kızıma teşekkür ederim.

Dr. Temel Fatih YILMAZ

TABLO DİZİNİ:

Tablo 1: İİH için Modifiye Dandy Kriterleri

Tablo 2: İkincil İntrakraniyal hipertansiyon nedenleri:

Tablo 3: Olguların sayı ve yaş dağılımı

GRAFİK DİZİNİ:

Grafik 1: Her üç grupta pik akım hızı dağılım grafiği

Grafik 2: Her üç grupta ASV değerlerinin dağılım grafiği

Grafik 3: Her üç grupta PPS/AS oranlarının dağılım grafiği

RESİMLER DİZİNİ:

Resim 1: Faz kontrast MRG tekniğinin şematik görüntülenmesi.

Resim 2. Serebral akuaduktus silviden geçen refaz imaj (A) akım ve tüm dokuyu (background is visible), magnitude imaj (B) akım yönü farketmeksizin sadece akım varlığını (diğer dokular siyah, background is suppressed) ve faz imajlarda (C, D) akım yönünü (diğer dokular gri, background is grey) gösterir. Faz imajlarda kaudokraniyal (C) ve kraniokaudal (D) akım yönleri ayırt edilmektedir.

Resim 3. Akuaduktus silviden dik olarak geçen aksiyel planın belirlenmesi.

Resim 4. Serebral akuaduktus silviden tam denk gelecek şekilde ROI çizimi.

Resim 5. Ortalama hız-zaman (A) ve pik hız-zaman grafiği (B).

Resim 6. Akım-zaman (A) ve net akım-zaman grafiği (A).

Resim 7. Time spatial inversion pulse (time-slip) metodunda görüntülemenin elde edilmesi.

KISALTMALAR:

3B-SPACE: 3 boyutlu sampling perfection with application optimized contrasts using different flip angle evolution

AS: Aquaduktus Silvi

ASV: Aquaduktal Stroke Voume

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

ETV: Endoskopik Third Ventrikülostomi

İİH: İdyopatik İntrakranial Hipertansiyon

KİBAS: Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu

KMRS: Kontrastlı Magnetik Rezonans Sisternografi

LP: Lomber Ponksiyon

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NBH: Normal Basınçlı Hidrosefali

PC-MRG: Phase Contrast Manyetik Rezonans Görüntüleme

PPS: Prepontin Sistern

STV: Spontan Third Ventrikülostomi

T2 CISS: T2 Constructive Interference in Steady State

Time – SLIP: Time Spatial Labeling İnversion Pulse

VENC: Velocity Encoding

VFAM: Varyant FA Modu

ÖZET

Amaç:

KİBAS ve basınçlı hidrosefalide BOS dinamiği değerlendirmek ve KİBAS'ta MR bulguları ile BOS parametrelerini ve BOS basınçlarını karşılaştırmak.

Gereç ve yöntem:

Sağlıklı (30), İİH (29) ve hidrosefali (43) tanılı bireyler çalışmaya alındı. BOS akım incelemelerinden AS'de pik ve ortalama hız değerleri, ileri-geri-net akım volümü, ASV, AS alanı, PPS/AS oranı, bir kardiyak siklustaki ortalama akım volümü, sistolik ve distolik akım süreleri ve hızları değerlendirildi.

Üç grubun karşılaştırılmasında non-parametrik Kruskal Wallis testi ($p= 0.05$), iki grup kıyaslamada Bonferroni düzeltmesi yapılmış Mann-Whitney U testi ($p= 0.016$) kullanıldı. KİBAS'ta konvansiyonel MR bulguları ile BOS parametrikleri ve BOS basınçları non-parametrik Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı ($p= 0.05$).

Bulgular:

Hidrosefalide ASV ve pik akım hızında diğer gruplar göre belirgin artış saptandı. KİBAS'ta normal gruba göre ASV istatistiksel anlamsız minimal düşük ve standardize ortalama distolik akım süresi, distalolik–sistolik akım süresi farkı ve toplamı anlamlı kısa bulundu.

Hidrosefalide normal gruba göre PPS/AS ve geri/ileri akım süresi oranlarında anlamlı azalmalar ve ASV, pik akım hızı, ileri-geri-net akım volümü, bir kardiyak siklustaki ortalama akım volümü, ortalama AS alanı ve ortalama geri ve ileri akım hızlarında anlamlı artışlar saptandı.

KİBAS'ta hidrosefali grubuna göre PPS/AS anlamlı yüksek ve ASV, pik akım hızı, ileri-geri-net akım volümü, bir kardiyak siklustaki ortalama akım volümü, ortalama AS alanı, ortalama ileri ve geri akım hızı, standardize sistolik ve sistolik-distolik akım sürelerinin toplamı anlamlı düşük bulundu.

KİBAS'ta MR bulguları ile ASV arasında korelasyon saptanmadı. Tranvers sinus kompresyonu ile BOS basıncı arasında pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç:

Hidrosefalide ASV ve pik akım hızında belirgin artış mevcuttur. Normal grup ile KİBAS arasında ASV’de fark saptanmadı. KİBAS’ta BOS basıncı ile transvers sinüslerdeki kompresyon varlığı pozitif koreledir ve BOS parametrelerinden de standardize ortalama distolik akım süresi ve distalolik–sistolik akım süresi farkı ve toplamı istatistiksel olarak anlamlı kısıdır.



ABSTRACT

Purpose:

To evaluate CSF dynamics of IIH and hydrocephalus and compare MRI findings with CSF parametrics and CSF pressure in IIH.

Materials and Methods:

CSF flow study of healthy (30) subjects and subjects with IIH (29) and high-pressure hydrocephalus (43) were enrolled. At the level of AS, ASV, peak and average velocity, forward-reverse-net flow volume, AS area, PPS/AS rate, systolic and diastolic flow durations and velocities and average flow volume per one cardiac cycle were evaluated.

Non-parametric Kruskal-Wallis test ($p=0,05$) was used to compare three groups, Mann-Whitney U test with Bonferroni correction to compare two groups ($p=0,016$). MRI findings of IIH were compared with CSF parametrics and CSF pressures by non-parametric Mann-Whitney U test ($p=0,05$).

Results:

ASV and peak velocities were significantly higher in hydrocephalus among others. In IIH comparison with normal group, ASV was nonsignificantly a little lower and standardized average diastolic duration and sum and difference of systolic and diastolic flow durations were statistically significantly lower.

In hydrocephalus compared with normal group, PPS/AS and reverse/forward flow duration rates were significantly lower and ASV, peak velocity, forward-reverse-net flow volume, average flow volume per one cardiac cycle, average AS area and average systolic and diastolic flow velocities were significantly higher.

In IIH compared with hydrocephalus, PPS/AS was significantly higher and ASV, peak velocity, forward-reverse-net flow volume, average flow volume per one cardiac cycle, average AS area, average systolic and diastolic flow velocities and standardized systolic and sum of systolic and diastolic flow durations were significantly lower.

In IIH, no correlation between MRI findings and ASV but a positive correlation with presence of transverse sinus compression and CSF pressures was noted.

Conclusion:

Significant increases in ASV and peak velocities in hydrocephalus and no difference in ASV between normal and IIH groups. In IIH, CSF pressure is positively correlated with presence of transverse sinus compression and standardized average diastolic and sum and difference of systolic-diastolic flow durations were statistically significantly short.



1.GİRİŞ VE AMAÇ:

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) deki teknolojik gelişmeler beyin omurilik sıvısının (BOS) dolaşımını değerlendirmede bize oldukça yardımcı olmaktadır. MRG, kafa içi basınç artışı sendromu(KİBAS), normal basınçlı hidrosefali (NBH), basınçlı hidrosefali gibi BOS hastalıklarının tanısında ve tedavi planlamasında etkili yöntemdir. Faz kontrast manyetik rezonans görüntüleme (PC-MRG) vücuttaki sıvı hareketinin fizyolojisini değerlendirmede kullanışlı invazif olmayan bir görüntüleme yöntemidir. PC-MRG ilk önce kan akımı değerlendirilmesinde uygulanmış olup daha sonra sağlıklı gönüllülerde ve hidrosefalilerde BOS akım çalışmaları için kullanılmaya başlanmıştır (1). Çalışmamızda BOS akım MRG ile sağlıklı gönüllülerde, basınçlı hidrosefalilerde ve KİBAS'ta BOS akım ölçümleri yapmak ve hastalıklarla ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. BOS dolaşımı:

Erişkinlerde BOS hacmi yaklaşık olarak 150 ml civarında olup bunun 125 ml si kranial ve spinal subaraknoid boşluklarda, 25 ml ise ventriküller içerisinde bulunmaktadır. 400-500 ml BOS günlük sekrete edilip bunun 330-380 ml'si venöz dolaşıma geri dönmektedir. BOS koroid pleksus, beyin parankimi, spinal kord ve ependimal hücrelerde üretilmekte olup bunun büyük çoğunluğu lateral ventrikülde üretilmekte, foramen Monro aracılığı ile lateral ventrikülden 3. Ventriküle geçiş yapmaktadır. Buradan da akuaduktus silvi (AS) vasıtasıyla 4. Ventriküle ulaşmaktadır. Foramen Luschka ve Magendie 4. ventrikülden subaraknoid mesafeye geçişi sağlamaktadır. BOS dural venöz sistem içerisindeki araknoid granülasyonlarca absorbe edilmektedir. Ek olarak intersitisyel alan ile de emilim sağlanmaktadır. Bu yol yakın zamanlarda tanımlanmış olup Virchow-Robin boşluklarında bulunan Aquaporin-4 su kanalcıkları sayesinde intersitisyel alana BOS geçişi sağlanmakta olup bu yolla ayrıca beta amyloid gibi artık maddelerin uzaklaştırıldığı gösterilmiştir. Yaşlı hastalarda bu yolla iletimin yavaşlamasına sekonder madde birikimleri ve Alzheimer gibi hastalıkların geliştiği düşünülmektedir (1-4). BOS'un aynı zamanda perivasküler ve perinöral lenfatikler ile de drene olduğu düşünülmektedir (5).

Aquaduktus Silvi (AS) yaklaşık 1,8 cm uzunluğunda, üçüncü ve dördüncü ventrikülü birbirine bağlayan dar bir kanal olup konvansiyonel MRG de 3 parçadan oluşan tubuler yapıda

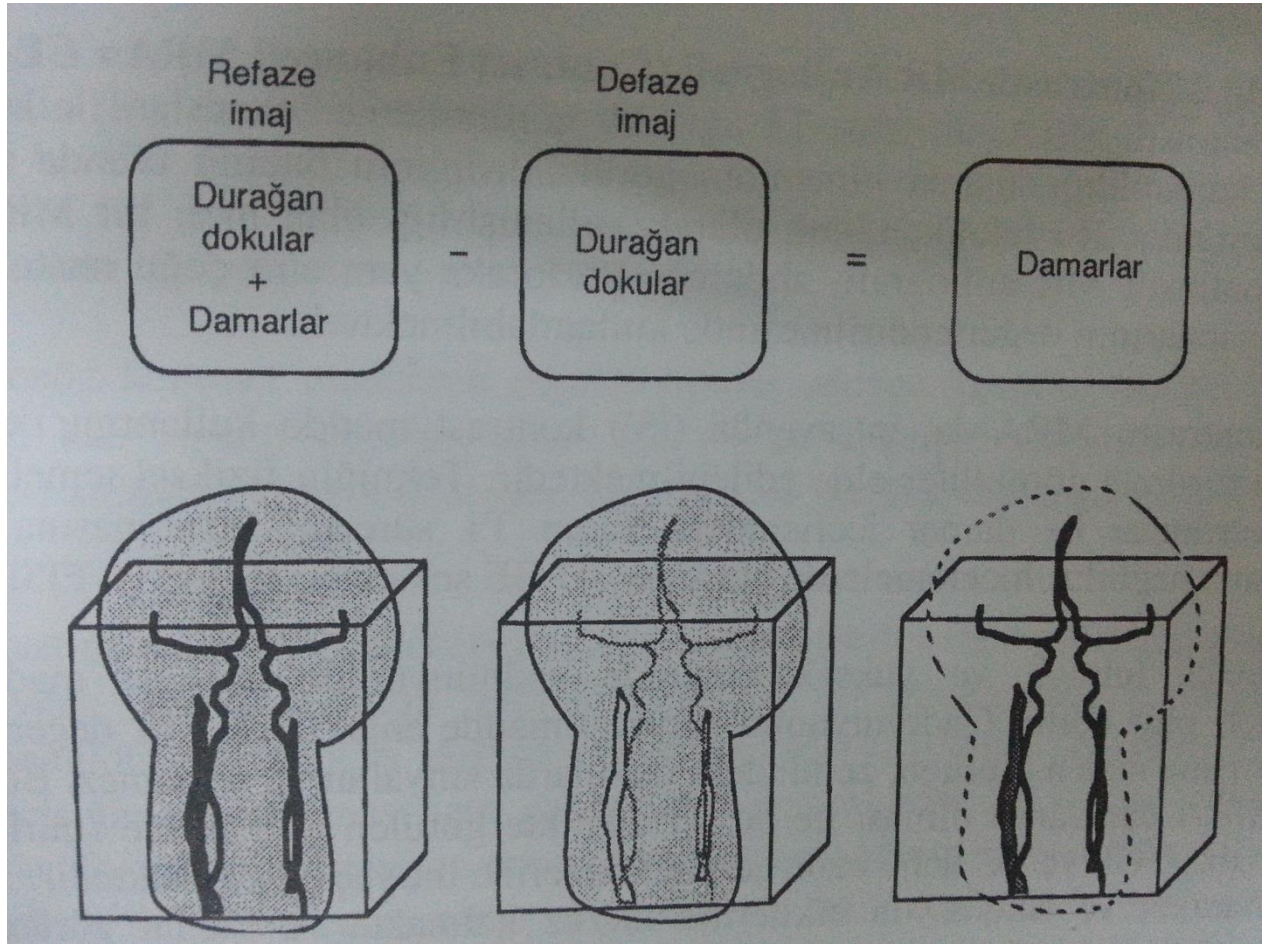
görülür. Bunlar pars anterior, ampulla ve pars posterior olup pars posterior en dar, ampulla ise en geniş kısımdır. AS'nin normal genişliği 1-2 mm dir (3).

2.2. BOS Akım MRG Fiziği :

2.2.1. Faz Kontrast MRG:

Faz kontrast anjiyo tekniğinde gradient boyunca akmakta olan kandaki protonlar arasında belirli bir faz şifti meydana gelmektedir. Uygulama çift eko esasına dayanmakta görüntüler gradient pozitif ve negatif yönlerde iken çiftler halinde alınmaktadır. İlk eko harekete bağlı kaybı ifade eden dephasing' tir. Bunun etkisi sonucu hareketli spinlerden (kan, BOS) sinyalsiz görüntüler elde olunur. İlk ekonun akabinde aynı bölgeye, birincinin simetrisinde ikinci bir selektif puls uygulanarak bu sefer akan sıvıdaki faz değişikliği sinyalli olarak kaydedilir. Bu ikinci işleme ise rephasing adı verilir. Kaydedilen rephase ve dephase imajlar bilgisayar yardımı ile birbirinden çıkartılıp işlenerek üzerinde sadece incelenecek damarların bulunduğu nihai görüntü elde olunur. Faz kontrast tekniği ile akım yönü ve hızı gibi fonksiyonel bilgiler elde edilebilir (5) (Resim 1).

PC-MRG kan akımını değerlendirmenin yanısıra BOS akım değerlendirmesinde de kullanılmaktadır. BOS akımı venöz akımdan yavaş olduğu için daha düşük Velocity Encoding (VENC) değerleri kullanılır ki erişkinler için 7-8 cm/sn, çocuklar için ise 15 cm/sn dir. Ayrıca BOS akımı kardiyak siklus ile değişkenlik göstermektedir. Bu yüzden bu sekanslar akımı daha iyi değerlendirilebilmek için sine modda görüntülenebilir. Subaraknoid mesafede normalde iki yönlü akım mevcuttur ve bu yöntem ile ileri ve geri akım değerlendirilmesi yapılır (6).

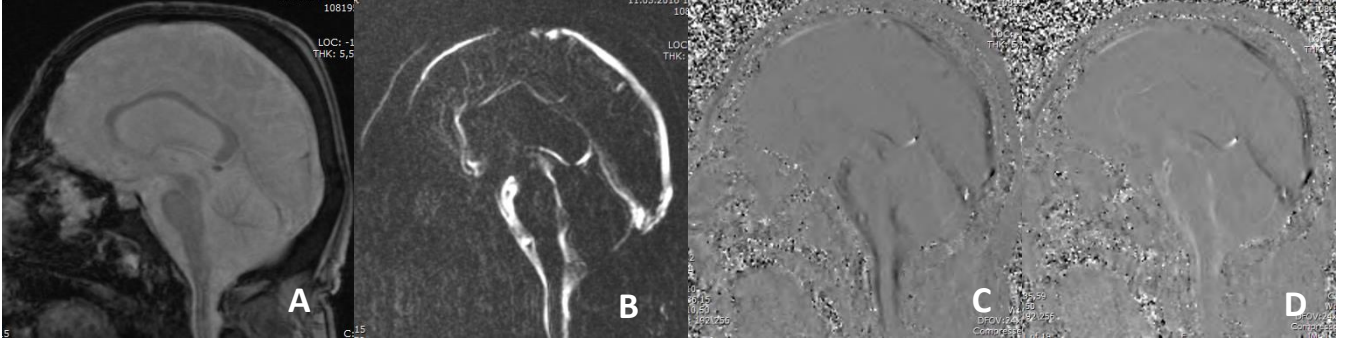


Resim 1: Faz kontrast MRG tekniğinin şematik görüntülenmesi.

2.2.2. Sine Faz Kontrast Tekniği:

Sine faz-kontrast görüntüleme sekansı elektrokardiogram (EKG) veya puls oksimetre ile yapılan bu sayede kardiyak siklus ile görüntüleme arasında doğru zamanlamanın sağlandığı bir modalitedir. Kısa flip angle (15° ila 20°) ve nispeten kısa relaksasyon zamanı (TR) ve eko zamanı (TE) (30-40 / 10-15 ms) ile steady-state procession gradient eko imaj ile iki boyutlu hızlı görüntüleme tek kalp siklusu boyunca bir dizi eko elde edilmesini sağlar. Bir sonraki 192-256 kardiyak sikluslar üzerinden kalp döngüsünde bir noktaya özgü ekoların her birinin toplamı k space'yi tam doldurulmasını sağlamaktadır. Bu veri toplama işlemi bir kalp döngüsü boyunca akış oluşumunu temsil eden 16 ila 24 görüntüler üretir. Kardiyak gating prospektif veya retrospektif bir şekilde yapılabilir. Prospektif yöntem R dalgası ya da sistolik tepe ile başlar, ve

sonra tarama ile ilerler. Kalp atımındaki ortalama RR mesafesine göre TE ve TR değerleri kurulur. Bu metod kolay kullanılabilir gibi görünmekle birlikte bir sonraki R dalgasını tespit etmek için kardiyak siklusun bir bölümünde taramayı durdurduğundan tam olmayan bilgi alımına neden olur. Bundan ötürü bu yöntemde bilginin %20-30'u görüntülemeye dahil edilemez. Retrospektif kardiyak gating, EKG kaydı sırasında hız kodlamalı kazanımlar ile gerçekleştirilir. Retrospektif olarak veriler kalp döngüsü kapsayan sine frameler içine sıralanır. Bir sıfır hız referansı bir kalp döngüsü boyunca aquaduktus silviden sıfır net akım varsayarak tüm faz ölçümleri ortalaması alınarak hesaplanır. Sabit hacimli kafatası içerisinde spinal kanal aquadukt ve foramen magnum düzeyindeki BOS akımı intrakranial vasküler pompa mekanizmasına sekonder bifaziktir. Sistol sırasında intrakranial damarlarda ve beyin hacmindeki genişleme BOS'un ventriküler sistemden spinal kanala doğru hareket etmesine neden olurken diyastolde beyinde ve intrakranial damarlarda küçülme meydana geldiği için basınç azalmasına sekonder spinal alandaki BOS intrakranial subaraknoid mesafeye ve ventriküler sisteme geri döner (Resim 2).



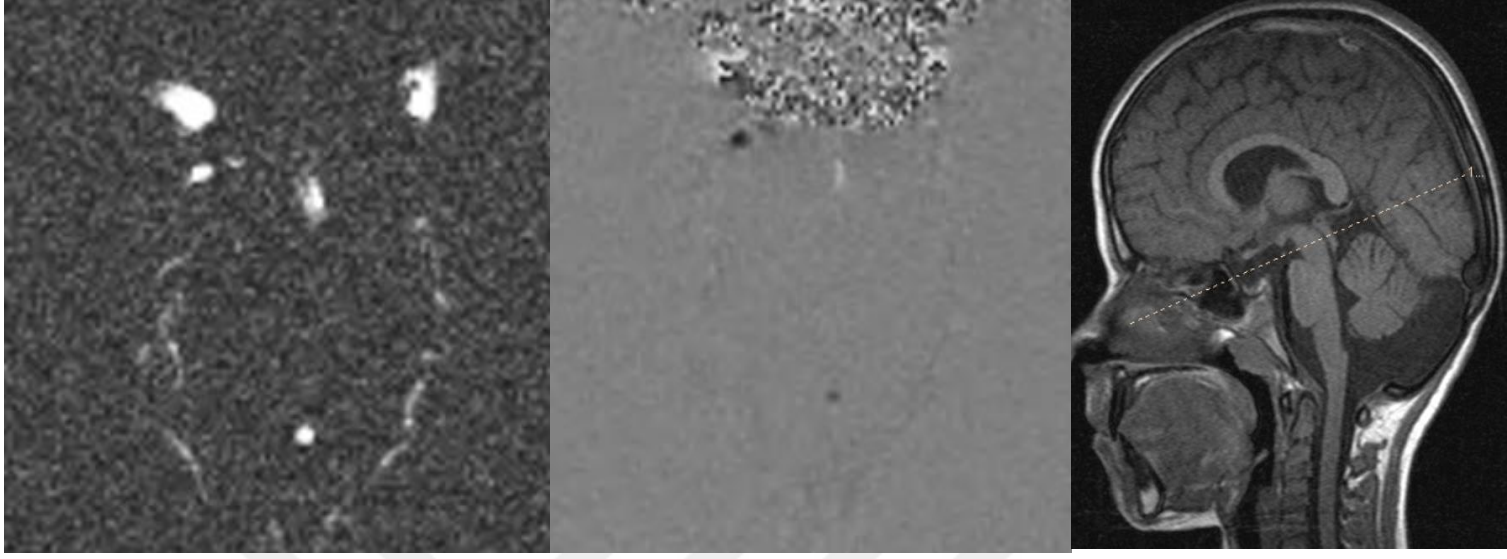
Resim 2. Serebral aquaduktus silviden geçen refaz imaj (A) akım ve tüm dokuyu (background is visible), magnitude imaj (B) akım yönü farketmeksizin sadece akım varlığını (diğer dokular siyah, background is suppressed) ve faz imajlarda (C, D) akım yönünü (diğer dokular gri, background is grey) gösterir. Faz imajlarda kaudokraniyal (C) ve kraniokaudal (D) akım yönleri ayırt edilmektedir.

Akım hız duyarlılığı (velocity encoding) genellikle 10 cm/sn değerine sagittal imajlarda kraniokaudal akımı, oblik veya aksiyel planda through-plane akımı saptamak için ayarlanır. Yüksek akımlı hastalarda akım kodlama artefaktı varlığında hız duyarlılık değeri 20 cm/sn olarak

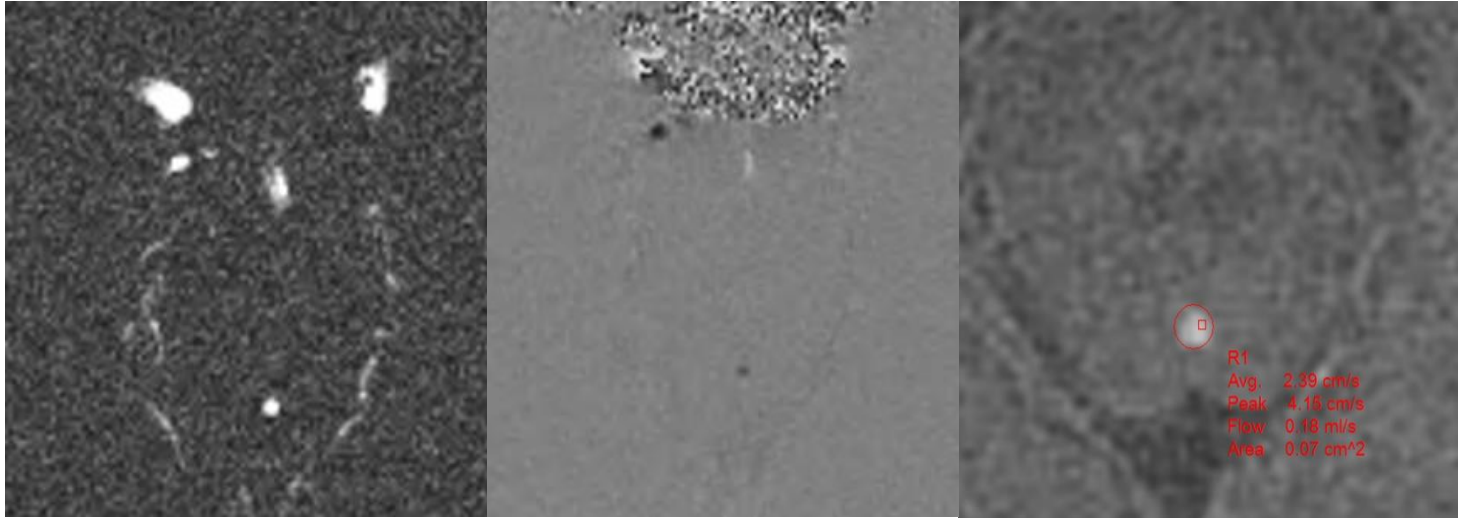
değiştirilebilir. Genellikle görüntüleme orta hatta sagittal planda görüntü alımıyla başlar. Bu yüzden hasta başının yatağa tam dik olması gerekmektedir. Sagittalden sonra oblik aksiyel veya aksiyel görüntüleme yapılır. Aquaduktus silviye dik görüntüleme quantifikasyon amacıyla elde edilir (7-9) Resim 3).

BOS akım analiz programa aktarılan faz, refaz ve magnitud görüntüler sayesinde akım, aksiyel planda hem kalitatif hem de kantitatif olarak değerlendirilir. Kantitatif çalışmada görüntüler akuaduktun yerini daha iyi belirlemek amacıyla uygun boyutta büyütülerek tam akuaduktusa denk gelecek ve beyin dokusu alan dışında bırakılacak şekilde ROI (region of interest) çizilir (Resim 4). Kalitatif çalışmada ise pozitif yön kraniyokaudal olduğu için bu yöndeki akım yüksek, aksi yöndeki akım ise düşük sinyalde izlenir.

Serebral akuadukt dar bir yapı olduğundan ROI belirlenmesinde teknik güçlükler yaşanabilmektedir (gradientlerin linear olmaması, eddy current varlığı, statik beyin dokusunun parsiyel volüm etkisi, ROI yerleştirme güçlüğü). Küçük ROI seçimlerinde hata payı artmaktadır. Hata oranını en aza indirmek ve doğru ROI yerleştirilebilmesi için akuduktus silvinin en geniş yerinden ölçüm yapılmalıdır. Eğer alan sadece akımın olduğu piksellerden seçilmeyip statik beyin dokusu da alana dahil edilirse normalden düşük pik sistolik akım hızı sonuçları elde edilebilir. Ayrıca ASV akuduktus silvi genişliği ile doğru orantılı şekilde artış gösterir. Dolayısıyla akım ölçümlerinde standart olarak en geniş kesim olan akuduktus silvinin ampulla bölgesinin kullanımı ortaya çıkabilecek hataların azaltılması ve BOS dinamiklerindeki normal ve patolojik değişikliklerin anlaşılması açısından önemlidir. Bunun için bu kesimden akuaduktus silviye dik olarak geçen aksiyel faz görüntüleri elde edilir (Resim 3) (7-9).

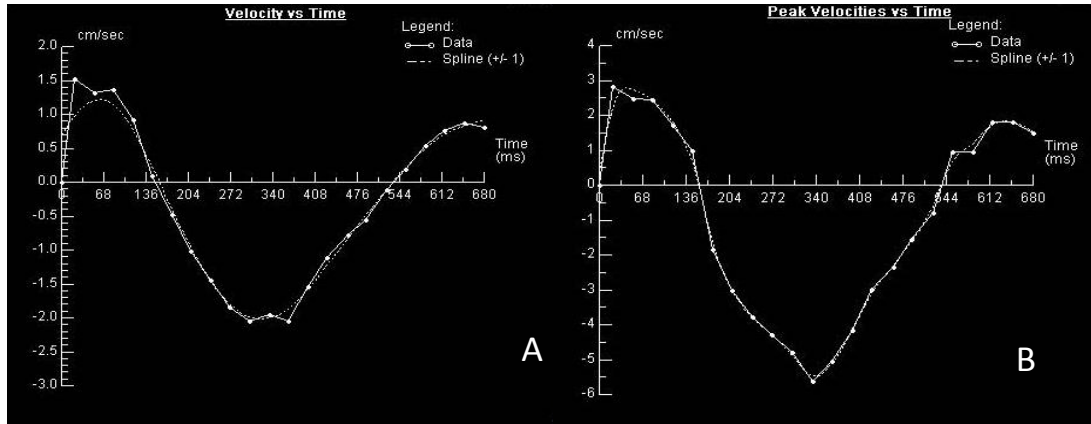


Resim 3. Akuaduktus silviden dik olarak geçen aksiyel planın belirlenmesi



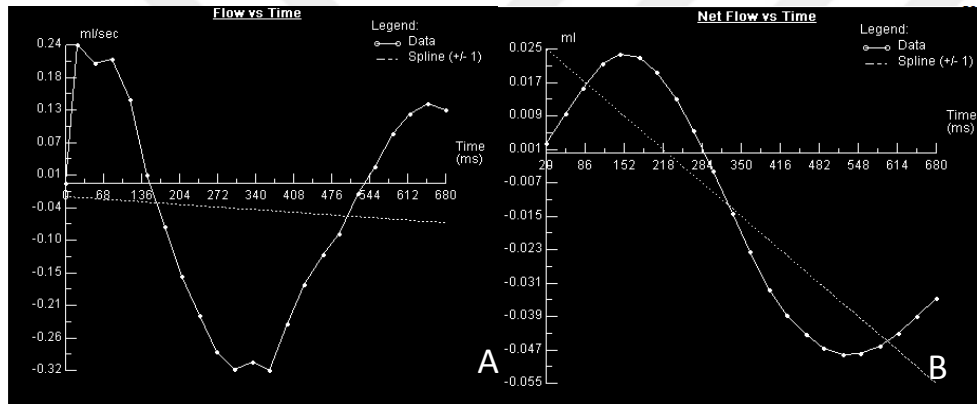
Resim 4. Serebral akuaduktus silviden tam denk gelecek şekilde ROI çizimi.

Her kesit için bu amaca yönelik olarak ayrı ayrı ROI belirlemek doğru sonuçların elde edilebilmesi açısından önemli bir nokta oluşturmaktadır. ROI çizildikten sonra kaudal ve rostral yönlerde doğru olan BOS akımının bir kardiyak siklus boyunca zamana karşı pik hız, ortalama hız, akım ve net akım grafikleriyle birlikte veri tablosu elde edilir. Grafiklerde horizontal aksın üstünde kalan alan pozitif (kraniyokaudal), altında kalan alan ise negatif (kaudokraniyal) olarak değerlendirilir. Buna göre bir kardiyak siklus boyunca akuaduktal BOS akımının üç aşamasının olduğu belirlenebilir. Kalp sistolünde kraniyokaudal, kalp diastolünde kaudokraniyal ve diastol sonunda tekrar kraniyokaudal BOS akımı vardır. Ortalama hız-zaman grafiği serebral akuaduktta belirlenen kontur alanında saptanan hızların ortalamasını verir. Pik hız-zaman grafiği yine serebral akuaduktta belirlenen kontur alanında saptanan hızlardan maksimum hızı verir (Resim 5). Akımın türbülant olduğu durumlarda pik hız ortalama hızdan belirgin şekilde yüksek olabilir ancak laminar akım varlığında genelde her ikisi de birbirlerine yakın değerlerdedir. Pik hız-zaman eğrisi belirlenen Venc değerinin gerçek pik hızı ne kadar uyduğunu göstermesi açısından önemlidir. Eğer Venc belirgin şekilde düşük seçilmişse pik hız eğrisi artefaktlı olur. Eğrinin tam tepe noktasında ani bir düşüş görülür.



Resim 5. Ortalama hız-zaman (A) ve pik hız-zaman grafiği (B).

Akım-zaman grafiği (Resim 6) serebral akuaduktus silvide belirlenen kontur içindeki alandan saniyede geçen akım miktarını (ml/sn) gösterir. Akım zaman eğrisi ortalama hız eğrisinin belirlenen akuaduktus silvi alanıyla çarpılmasıyla elde edilir. Akım-zaman grafiğine ortalama hız-zaman grafiği entegre edilerek net akım-zaman grafiği (Resim 6) elde edilir. Bu grafik siklusun her bir kesitinde akuaduktan geçen BOS miktarını (ml) verir. Diğer tüm grafiklerin aksine bu eğri başladığı noktada sonlanmaz. Bu eğrinin son noktası akuaduktus silvi lümeninden bir siklusa geçen toplam volümü verir (ml). R-R intervalinin süresi de dikkate alınarak dakikadaki atım sayısı ile bir atımdaki net akım volümü çarpılıp dakikadaki volümün ne kadar olduğu hesaplanabilir (7-9)



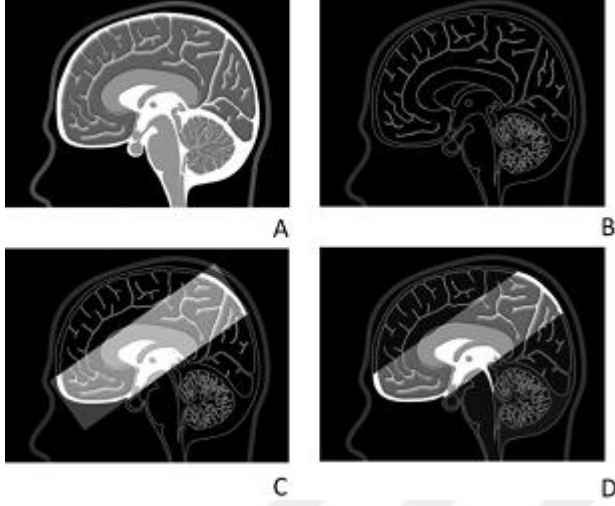
Resim 6. Akım-zaman (A) ve net akım-zaman grafiği (B).

PC-MRG araknoid kistin BOS ile bağlantısı hakkında bilgi verebilir ve kist cerrahisi kararında kullanılmaktadır. PC- MRG tetkikinin en çok kullanıldığı hastalık grubu normal basınçlı hidrosefalidir (NBH). Akuaduktus silvi düzeyinde BOS akım hızı ve debi volüm ölçümlerinin NBH ayırıcı tanısına ve cerrahiden görülecek yararı konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. NBH’de akuaduktus silvi kaudal ve rostral pik akım değerlerinde artış olmaktadır. Akuaduktus silviden 18 ml/dk’nın altındaki sinusoidal akım paterni normal kabul edilirken, bunun üstündeki akım değerleri ise NBH’yi düşündürmektedir.

2.2.3: Time Spatial Inversion Pulse (Time-Slip) metodu:

Faz contrast tekniğinden farklı olarak son zamanlarda BOS akımını değerlendirmede kullanılan yeni görüntüleme yöntemi Time Slip yöntemidir. Bu metod ile BOS un kendisi

radiofrekans (RF) dalgası uygulandığında endojen iz bırakıcı olarak kullanılır. Yaklaşık 5 saniye sonra RF etkisi bitene kadar görüntüleme yapılabilir. Faz contrast yönteminde BOS akımını etkileyen kardiyak atım ve solunum gibi faktörler göz ardı edilip ölçüm yapılmasına rağmen bu yöntemde de bu etkiler gözlemlenebilmektedir (10), (Resim 7).



Resim 7: Time spatial inversion pulse (time-slip) metodunda görüntülemenin elde edilmesi.

2.3. Hidrosefali:

Hidrosefali birçok nedene bağlı olarak gelişebilen karmaşık bir hastalıktır (11-13). Kısaca bu hastalık; ventriküler sistemdeki BOS'un ilerleyici artışı olarak tanımlanabilir (14). Hidrosefali; nadir olarak BOS'un aşırı üretimine (örneğin koroid pleksus papillom veya karsinomları), sıklıkla da ventriküler sistemdeki akımın engellenmesine (obstruktif veya non-kommunikan tip) veya BOS emilimindeki/dolaşımındaki bozukluğa bağlı oluşabilir (kommunikan tip) (15-17). Genç ve çocuk hastalardaki en sık hidrosefali nedeni obstruktif tip hidrosefalidir (12-16). Bazı durumlarda ise (e.g. menenjit); hem dolaşım hem de emilim bozulabilir. Bu durum; sıklıkla kompleks hidrosefali başlığı altında incelenir (17). Hidrosefali fizyopatolojisinde birden çok teoriden söz edilmekteyse de; son yıllarda en çok kabul edilen teori (özellikle kronik fazdaki hidrosefali olguları için); intrakranyal kompliyans azalması ve arteriyel Windkessel mekanizmasının bozulduğunu belirten Greitz'in hiperdinamik akım teorisidir (14-15).

Hidrosefali tanısında en çok kullanılan kriterler aşağıda verilmiştir; (10)

- 1- Ventrikülomegali (Evans indeks >0.3),
- 2- 3. ventrikül girintilerinde ve lateral ventrikül hornlarında genişleme,
- 3- Frontal hornlar arası açıda ve mamillopontin mesafede azalma,
- 4- Korpus kallozum'da incelme ve yukarıya doğru elongasyon,
- 5- 3. ventrikül duvar hareketlerinde azalma,
- 6- Normal veya daralmış kortikal sulkuslar,
- 7- Periventriküler beyaz cevher hiperintensiteleri (interstisyel ödem ve akut hidrosefali bulgusudur)
- 8- Akuaduktus silvide flow void fenomeni saptanması (kommunikan tipte sık görülür).

Yukarıdaki kriterler herhangi bir tipe çok özel olmayıp, sınırda olgular ve bulgular da izlenebilmektedir (18, 19). Hidrosefali tanısında altın standart tanı yöntemi, ventrikülografi'dir (12). Bununla birlikte bu metot, oldukça invazivdir ve çeşitli ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu nedenle hidrosefalinin etyolojisinin aydınlatılmasında ve tedavi planlanmasında; yeni MR teknikleri geliştirilmiştir. Bu teknikler arasında faz-kontrast sine MR (PC-MRG veya BOS akım MR), üç boyutlu (3B) ağır T2 ağırlıklı (A) sekanslar ve MR sisternografi (MRS) sayılabilir. Her üç tekniğin de, kendi avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Örneğin PC-MRI; BOS dolaşımı hakkında fizyolojik bilgiler verebilmekle birlikte, karmaşık akım varlığında yalancı pozitif-negatif sonuçlara sebep olabilmektedir (20-21). Ayrıca PC-MRG tekniği; teknik faktörlere bağlı olarak hatalı sonuçlar verebilmektedir (5).

3B ağır T2A sekanslar ise [DRIVE (Philips), CISS (Siemens) veya FIESTA (GE) gibi] anatomik detayı güzel göstermekle birlikte, fizyolojik bilgi verememektedir (11, 13). Kontrastlı MRS (KMRS) ise; invaziv bir testtir ve deneyim gerektirmektedir (12). Son yıllarda; 3B sampling perfection with application-optimised contrast using variable flip-angle evolutions (3B-SPACE) tekniğinin, hidrosefalisi olan hastaların değerlendirilmesinde faydalı olduğu belirtilmiştir (11). Bu tekniğin en önemli avantajları; tüm kranyumun kabul edilebilir bir sürede

izotropik vokseller ile taranabilmesi (yüksek kaliteli multiplanar reformatted imajların elde olunmasına olanak sağlar), 3 tesla cihazlarda, spesifik absorpsiyon oranı (SAR) limitlerini aşmadan kullanılabilmesi, farklı sekans tiplerinin alınmasına olanak vermesi (T1A, T2A, FLAIR, proton-dansite, or varyant flip-angle mode T2A gibi), non-invaziv olması ve artefaktlara daha az duyarlı olmasıdır (23-25).

2.3.1.- Non-kommunikant (tıkayıcı veya obstruktif tip) hidrosefali

Benzer patolojiler, farklı lokalizasyonlarda tıkanıklık yapabilirler. Tıkanıklığın yeri ve nedeni; tedavi prosedürünün belirlenmesinde önemlidir (10). Foramenlere dıştan baskı yapabilecek belirli bir büyüklüğe ulaşmış tüm yer kaplayıcı lezyonların, intraventriküler kitle ve hemorajilerin tıkayıcı hidrosefali yapabileceği unutulmamalıdır (12-14). Akut tıkayıcı hidrosefali acil tedavi edilmesi gereken bir durum olup; en önemli MRG bulgusu, T2A veya FLAIR görüntülerde izlenen periventriküler hiperintensite (ödem) varlığıdır (16). Bu durum hızla tedavi edilmezse kalıcı körlük, serebral infarkt, herniasyon ve ölüm gibi ciddi sonuçlara neden olabilir (26). Tıkayıcı tip'te sık olarak izlenen tıkanıklık bölgelerini, 4 ana başlıkta daha detaylı olarak inceleyebiliriz:

1- Foramen Monro

Komşu dokulardan kaynaklanan tümörler (örneğin glial tümörler, epandimomlar ve subepandimomlar), intra- veya periventriküler kistler (araknoid, dermoid veya epidermoid kistler), geçirilmiş hemorajiler ve ventrikülit sonrası gelişen yapışıklıklar; foramen Monro'yu tıkayabilir (10, 14). Bu bölgede yerleşen, en özellikli obstrüksiyon sebebi, kolloid kisttir. Kist içeriğine bağlı olarak MRG'de farklı sinyal karakteristikleri izlenilebilirse de, bu kistler genel olarak T1A imajlarda hiperintens, T2A imajlarda ise izo-hipointens görünümündedir (27). Yoğun içerikli kolloid kistler ise T2A ve FLAIR imajlarda hipointens görülebilirler. Bu tür kistlerin aspirasyon ile tedavisi zordur ve sıklıkla da şant tedavisi uygulanması veya total çıkartılmaları gerekir. Diğer hidrosefali nedenlerinden farklı olarak; Foramen Monro obstrüksiyonu, bazen unilateral ventrikülomegali yapabilir (10).

2- Akvaduktus Silvi

Akvaduktus silvi stenozu kongenital veya edinilmiş olabilir ve hidrosefali olgularının % 20'sinde görülür (14, 16, 20, 23). En sık stenoz nedenleri; pineal gland tümörleri, tektum-

tegmentum yerleşimli gliomlar, tentoryal menenjiomlar, Galen veni anevrizmaları, web-şineşiler veya sistiserkozis'tir (10, 12). 3B ağır T2A imajlarda; akuaduktal web direkt olarak izlenebilir (18). Ayrıca akuaduktal açıklığın değerlendirilmesinde; BOS akım MR'de faydalı olabilir. (19). KMRS, şüpheli veya tanı konamayan olgularda ek bilgiler verebilir (12). Son zamanlarda yayınlanan çalışmalar göstermiştir ki; 3B-SPACE sekansının varyant FA modu (VFAM) ile kullanımı; akuaduktus silvi stenozu tanısında sıklıkla tek başına yeterli olabilmektedir (23). 3B-SPACE tekniği ile elde olunan ağır T2A imajlarda; 3B-CISS gibi 'fully balanced and flow-compensated gradient-echo' sekanslardan farkı olarak, daha az artefakt izlenmektedir (23-25).

3- Dördüncü ventrikül çıkımı

Tıkanıklık araştırmasında; 3B ağır T2A sekanslar veya 3D-SPACE tekniği (VFAM modu ile) kullanılabilir (10). Bununla birlikte tam tanı konamayan olgularda, KMRS faydalıdır (12). Foramen Luschka veya foramen Magendi tıkanmasının en sık nedenleri; kanama, menenjit ve dıştan bası yapan lezyonlardır (tümörler, kranyoservikal gelişim bozukluğu gibi) (10). Posterior fossa neoplazmları arasında çocuk yaş grubunda en sık izlenenleri; medulloblastom, serebellar astrositoma ve beyin sapı gliomları'dır (10, 14). Nadiren posterior sistemin enfarktları, kitle etkisi yaratarak 4. ventrikül çıkımını tıkayabilirler ve akut hidrosefali yapabilirler.

4- Foramen magnum

Daralmış foramen magnum sebebi olabilecek durumlar arasında; osteokondrodizplaziler, metabolik hastalıklar, gelişimsel bozukluklar ve Chiari malformasyonları sayılabilir (18). Daralmış foramen magnum; serebral venöz dönüşü jugular foramen düzeyinde engelleyerek, sıklıkla intrakranyal hipertansiyona neden olmaktadır (18, 28). Bu tür olguların tanısında yukarıda sözü edilen teknikler faydalı olmakla birlikte, en uygun morfolojik analiz için 3B-T1A (3B-MPRAGE veya 3D-SPACE) imajların da elde olunması önerilmektedir. Posterior fossa-foramen magnum düzeyindeki BOS akımının değerlendirilmesinde; PC-MRG faydalı olabilmekle birlikte, 3B-SPACE sekansının VFAM tekniği ile elde olunan imajları, bu gereksinimi büyük oranda ortadan kaldırmıştır (22).

2.3.2- Kommunikan tip hidrosefali

Bu grubun klasik temsilcisi normal basınçlı hidrosefali (NBH) olup; yürüme-denge bozukluğu, üriner inkontinans ve demans ile karakterizedir (22, 29, 30). NBH'da; erken ve etkin tanı konulması önemlidir; zira NBH, BOS diversiyonu ile tedavi edilebilen tek demans nedenidir (29-31). Bununla birlikte; BOS diversiyonuna cevap 50-60% civarındadır (32). Erken dönemde tanı konan ve tedavi edilen vakaların, tedaviye daha iyi cevap verdikleri bildirilmektedir (30, 32). Tanı için rutin MRG'de saptanabilecek bazı morfolojik bulgular olmakla birlikte, kesin tanı için PC-MRG'de hiperdinamik akuduktal akım saptanması gerekmektedir (29, 33). PC-MRG parametreleri; tanı için faydalı olmakla birlikte; şant tedavisine yanıtı öngörmede yetersizdir (30, 33). Son yıllarda yayınlanan çalışmalarda, kontrastlı BT veya MR sisternografinin tanı koymada ve tedaviye cevabı öngörmede ek bilgiler verebileceği de bildirilmiştir (12, 32, 34). Ne yazık ki günümüzde; şant tedavisini yüksek özgüllük, duyarlılık ve doğruluk ile öngörebilen bir test bulunmamaktadır (29-34).

2.3.3- Şant ameliyatı öncesi değerlendirme

Hidrosefalinin birçok sebebi olmakla birlikte, tedavi prosedürleri benzerdir. Ne yazık ki hangi hastaya hangi tedavinin daha faydalı olacağı hala tartışmalıdır. Hidrosefali hastalarına uygulanan 2 ana tedavi metodu bulunmaktadır. Bunlardan birincisi şant tedavisi olup; ventriküler sistemde biriken BOS'u, tıkanma seviyesinin önüne (proksimal kesimine) yerleştirilen bir katater ile karın içine veya başka boşluklara iletmeyi tanımlamaktadır. Şant sistemlerinin, morbidite ve mortalite oranları görece yüksektir. Ayrıca şant sonrası; hastaların çoğunda, uzun dönemde birçok problem oluşmaktadır (enfeksiyon, mekanik problemler, v.s.) ve sıklıkla da hastaların tekrar revizyon ameliyatlarına alınması gerekmektedir. İkinci metod ise [endoskopik üçüncü ventrikülostomi (ETV)]; endoskopik yöntemle beyni körlemesine geçerek ventriküler sistem içerisine girilmesi ve mevcut tıkanıklığı 'by-pass' eden yeni bir drenaj yolunun içerden, endoskop yardımıyla açılmasıdır. Her iki yönteminde çeşitli dezavantajları olmakla birlikte; en önemli dezavantajları, işlemlerin görüntüleme eşliğinde yapılamamasıdır. Bu nedenle; bazı beyin bölgeleri ve damarlar, işlem sırasında hasarlanabilmekte ve enfarkt-kanama gibi çeşitli istenmeyen durumlar ile karşılaşılabilir. Bazende önemli beyin merkezleri hasar görmekte ve sonuç olarak felç gibi istenmeyen durumlar izlenebilmektedir.

ETV yapılacak hastaların preoperatif dönem değerlendirilmesinde; endoskopun geçeceği bölgelerin, ventriküler sistemin, 3. ventrikül duvarlarının - lilliequist membranının bütünlüğünün, baziller arterin pozisyonunun ve bazal sisternaların detaylı olarak değerlendirilmesi gerekmektedir (18, 35). Ayrıca spontan 3. ventrikülostomi (STV) varlığı da preoperatif dönemde araştırılmalıdır (36). Zira STV varlığında; cerrahi tedavi sıklıkla gereksizdir (12, 21). Bu değerlendirme için çoğu kez T2A 3B-SPACE yeterlidir (11, 24). Başarılı bir ETV operasyonu sonrası, ventrikül boyutlarında küçülme, periventriküler ödemde gerileme ve en önemlisi de ETV stomasında ‘flow void’ işaretinin izlenmesi; fonksiyonel ETV’nin MRG bulgularıdır (18, 35). Patent ETV diyebilmek için; stomadaki akımın direkt olarak izlenmesi gereklidir (22). Tüm bu bulgular T2W 3B-SPACE-VFAM tekniği (0.6x0.6x0.6 mm isotropik voksel boyutlu) ile 5 dakika gibi kısa bir sürede değerlendirilebilir (24). Şüpheli durumlarda 3B ağır T2A, ince kesit T2A TSE, PC-MRG ve/veya KMRS imajlar tanıya katkıda bulunabilir (10, 11). Bununla birlikte klinik bulgularda dikkate alınmalı ve hastalar yakın takip edilmelidir. Zira geç dönemdeki başarısızlık oranı 40%’dir. Şant veya ETV çalışmadığı durumlarda, ani ölüm, körlük veya enfarkt gibi ciddi komplikasyonlar izlenebilir (19). MRG; ventrikuloperitoneal şantların değerlendirmesinde de faydalıdır. Şant kataterinin pozisyon, bütünlük ve uzanımı 3B ince kesitli-izotropik sekanslar ile net olarak değerlendirilebilir. Ayrıca postoperatif komplikasyonlarda (subdural efüzyon ve korpus kallozum hasarı gibi) yukarıda sözü edilen 3B sekanslar ile (3B-SPACE gibi) rahatlıkla saptanabilir.

2.4. İdiyopatik İntrakranial Hipertansiyon (İİH):

2.4.1. Tanım

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH) beyinde yapısal bir lezyon ve beyin omurilik sıvısında anormal bulgu olmaksızın kafa içi basınç artışı sendromu belirti ve bulgularının olduğu klinik bir tablodur (37).

2.4.2. Tarihçe

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tablosu için değişik terminolojiler kullanılmıştır. Quincke 1897 yılında kafa içinde basınç artışına steril BOS’un eşlik ettiği klinik durumu ‘seröz menenjit’ olarak tanımlamış, bu klinik tablonun benign bir menenjit olduğunu ve koroid pleksustan salgılanan aşırı sekresyon ile oluştuğunu ifade etmiştir. 1904 yılında Nönne birçok

nedene bağı olarak gelişebilen, klinik olarak intrakraniyal tümör gibi karşımıza çıkan ama kafa içinde herhangi bir tümörün olmadığı tabloyu Pseudötümör serebri olarak tanımlamıştır (38). Dandy 1937 yılında ‘intracranial hypertension without brain tumor’ tabirini kullanmıştır. Dandy kafa içinde artanın kan veya BOS olduğunu aksi takdirde bu durumun bu kadar hızlı gelişemeyeceğini belirtmiş ve bozulan vazomotor kontrol nedeniyle kafa içi vasküler yatakta değişiklik olduğunu söylemiştir. 1955 yılında Foley ‘benign intracranial hypertension’ tabirini kullanmıştır (39, 40).

2.4.3. Epidemiyoloji

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon her yaşta rapor edilmekle birlikte, genellikle üreme çağındaki genç obez kadınlarda görülmektedir. İnsidansı yaklaşık yıllık 0.9/100000’dir. İdeal vücut ağırlığının %20 üzerindeki kadınlarda görülme sıklığı 19/100000 dur. Kadınlarda erkeklerden 8 kat daha fazla görülür. Erkekler kadınlara göre çok daha az oranda etkilenmelerine rağmen hastalığın gidişi bu hastalarda daha agresif seyredebilir ve cerrahi tedavi gereksinimi daha fazla olabilir. Çocukluk çağında İİH, erişkin dönemden farklı olarak her iki cinsten eşit olarak görülmektedir (41, 42, 43).

2.4.4. Patogenez

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon patogenezini tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak bazı mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu mekanizmalar azalmış BOS emilimi, artmış BOS üretimi, artmış serebral kan akımı ve parankim ödemidir. Bunlar içinde daha çok BOS emiliminde azalma suçlanmaktadır.

2.4.4.1. Azalmış BOS Emilimi

Normal ya da azalmış volümlü ventriküler sistemi olan hastalarda İİH’nin gelişim yolunu açıklamadaki en popüler hipotez BOS emilim defekti olarak kabul edilmektedir. Çalışmalarda İİH’li hastaların % 75-100’ünde artmış BOS akım direnci görülmüştür. Menenjit veya subaraknoid kanama ile gelen hastalarda da BOS emilimi azalıp intrakraniyal basınç artmaktadır fakat bu hastalarda İİH’li hastalardan farklı olarak hidrosefali gelişmektedir (44,45).

2.4.4.2. Artmış BOS Üretimi

BOS üretiminin fazla olması durumunda ventriküller ve subaraknoid boşluk arasında basınç farkı olacağından ventriküllerin normalden daha geniş olması beklenir. Bu durum intraventriküller infüzyon yapılan hayvan çalışmalarında izlenmiştir. Ancak İİH'li hastalarda görülen normal veya küçülmüş ventriküler hacim, bu hastalarda artmış BOS üretimi mekanizmasını desteklememektedir. Aynı zamanda serebral akuaduktustan BOS geçiş hızının normal olduğunun MR ile gösterilmesi normal miktarda BOS üretildiğini göstermektedir (46).

2.4.4.3. Artmış Serebral Kan Akımı

İİH'li hastalarda karotis arter kateterizasyonu ile yapılan çalışmada serebral kan akımının arttığı bulunmuştur (34). Pozitron emisyon tomografi ile yapılan bir çalışmada ise normallerle İİH'liler arasında serebral kan akımı açısından fark saptanmamıştır. (47,48).

2.3.4.4. Parankim Ödemi

İİH'li hastalarda ventriküllerin tipik olarak ince bir yarık şeklinde olduğu gözlenmiştir. Bu artmış serebral volüme işaret eder. Ancak bazı hastaların kraniyal görüntülemesinde ventriküller normal olabilmektedir. MR görüntülemesinde subkortikal beyaz cevherde artmış su miktarı ve su difüzyonu ile indirekt olarak serebral ödem gösterilmiştir. Serebral ödem sebepleri genelde tespit edilememektedir. Serebral ödem endokrinolojik ve hematolojik problemlerden kaynaklanabilmektedir. Yakın ilişkili olduğu bazı durumlar vardır. Bunlar steroid kullanımı, anemi, hipoparatiroidizm, A vitamini eksikliği, obstruktif uyku apnesi, sistemik lupus eritematozis, Behçet hastalığı, renal yetmezlik ile bazı ilaçlar (tetrasiklinler, vitamin A analogları ve oral kontraseptifler) ve özellikle de obezite sayılabilir. Obezite intra abdominal basıncı ve intratorasik basıncı artırır, bunlarda santral venöz basıncı artırarak İİH'ye yol açarlar. Obezitede artan adipoz doku ürünleri olan leptin ve grelin İİH oluşumunda etkili olabilir (49-52).

2.4.5. Klinik Özellikler

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon hastalarında başlıca semptomlar baş ağrısı (%94), geçici görme kayıpları (%68), diplopi (%38) ve pulsatil tinnitustur (%58). Diğer bulgular ise papil ödem, görme kaybı, görme alanı defekti ve abduzens paralizisidir (53). Baş ağrısı belirgin bir semptomdur ve hastaların %94'ünde görülmektedir. Baş ağrısı hastayı hekime getiren yakınmadır. Baş ağrısı şiddetli, günlük, pulsatil baş ağrısı tarzındadır. Meninkslerin veya serebral

venlerin gerilmesiyle oluşan bu baş ağrısı genellikle sabahları daha belirgindir ve şiddeti gün içerisinde azalabilir. Ağrıya bulantı eşlik eder ama genelde kusma olmaz. Valsalva hareketi ile daha şiddetlenir (54,55). Geçici görme kayıpları genellikle 30 saniyeden kısa süreli ataklar şeklinde olmaktadır. İİH hastalarının 2/3 ünde görülür. Tek ve veya her iki gözde olabilir. Görme kaybı epizodlarının basınç yükselmesiyle optik sinir başında oluşan geçici iskemiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Pulsatil tinnitus da İİH hastalarında yaygın bir semptomdur (56). Papil ödemi intrakraniyal basınç yüksekliğinden kaynaklanır ve İİH'inin kardinal bulgusudur. Papilödem % 93 vakada çift taraflı, % 5 kadarında ise tek taraflıdır. Papil ödemi direkt veya indirekt yolla görme kaybına neden olur. Artan BOS basıncı, optik kanal aracılığıyla orbitada optik sinir kılıfına yansır ve sinir aksonları gözden çıktığı lamina kribrozada basıya uğrar. Artan bası ile hem hızlı hem yavaş aksoplasmik transport bozulur ve sinir başında ödem gelişir. Papillada şişmiş aksonların damarlara yaptığı bası sonucu akut ve subakut optik sinir iskemisi ve retina arter dallarında tıkanma gelişebilir. Hastaların çoğunda akut papilödem, bazı hastalarda kronik ve atrofik bir disk saptanır. Papil ödemin akut döneminde görme keskinliği çoğunlukla normaldir. Görme bozukluğu genellikle santral görme kaybı şeklinde başlar, uzun süren olgularda görme alanı defektleri yaygınlaşır (57). İİH'nin diğer semptomlarının süresi, papil ödemin derecesi, rekürren intrakraniyal basınç yükselmeleri görme kaybı üzerinde etkili değildir. Görme kaybı için papilla ödeminin derecesinden çok süresinin önemli olduğu ve en anlamlı görme kayıplarının altı aydan uzun süren papilla ödemli olgularda izlendiği gözlenmiştir. Renkli görme optik atrofi gelişene kadar normal düzeyde seyretmektedir. Görme kaybı riskini artıran faktörler; ilave kilo alımı, atrofik papil ödem, subretinal hemorajilerin gelişmesi, ilk muayenede ciddi görme kaybının olması ve sistemik hipertansiyondur (58, 59, 60). Papil ödem 4 evreden oluşur (61, 62):

1.evre erken papil ödem evresidir, papilla kenarları ile peripapiller retinal sinir lifleri arasında sırasıyla nazal, üst ve alt temporal kadrantlarda silikleşme görülür.

2.evre yerleşmiş papil ödem olup papilla hiperemik ve kabarıktır, küçük damarlar belirsizleşmiş, venler dolgun bir görünüm almıştır, papilla çevresinde mum alevi şeklinde kanamalar ve yumuşak eksudalar görülür.

3.evre yani uzun süreli papil ödemde ise papilla mantar gibi vitreusa doğru kabarmıştır, yumuşak eksuda ile kanamalar görülmez.

4.evre yani atrofik papilla da ise görme keskinliği ciddi olarak gerilemiştir, reaktif gliosizden dolayı papilla beyaz renkte, kabarıklığı kaybolmuş, sınırları belirsizleşmiş ve incelmış bir görünümündedir.

İİH'li hastaların nerdeyse tamamında (% 87-92) görme alanı defektleri ve kör nokta genişlemesi saptanmıştır. Görme alanı defekti başlangıçta büyük kör nokta, kronik ödemde alt nazal defektler şeklindedir. Genişlemiş kör nokta papilla ödeminin mekanik etkisine bağlı olarak papilla çevresindeki retina yapılarında görülen fonksiyon kaybına bağlanmıştır. Papilla ödeminin gerilemesiyle kör noktada küçülme izlenmesi bu görüşü doğrulamaktadır. Vizyon kaybı hastaların yarısında görülür ve kalıcı olabilir, yavaş ve aniden, basamaklı şekilde ya da progresif gelişebilir. Hangi hastada görme kaybı gelişeceği önceden tahmin edilemeyeceğinden, İİH'li olguların Goldmann veya otomatik perimetri ile görme alanı takipleri şarttır (63). İdiopatik intrakraniyal hipertansiyonda tek veya çift taraflı dış rektus felcinin gelişmesi 6.sinirin anatomik yapısından kaynaklanır. Sinirin çekirdeği ponsta, 4.ventrikülün yanındadır. Buradan beyin sapını terkeden sinir 6-12 mm boyunda, 1-3 mm eninde osteofibrotik bir yapısı olan 'Dorello' kanalından geçerek kavernoöz sinüse girer (64). Selim seyirli BOS basıncı artışında dahi 6.sinir Dorello kanalı içinde etkilenmektedir.

2.4.6. Tanı Kriterleri

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon kliniği 1880'lerden itibaren biliniyor olmasına rağmen, tanısı ilk kez 1918 yılında kullanıma giren ventrikülografiye sonra mümkün olmuştur. 1970'lerde BT ve daha sonra MR görüntülemenin kullanıma girmesi İİH'nin tanısını daha da kolaylaştırmıştır. Önceden İİH'nin tanısında kullanılan Dandy kriterleri'ne normal veya küçük simetrik ventrikülün gösterilmesi kuralı ilave edilerek modifiye Dandy kriterleri oluşturulmuştur (Tablo 1).İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon öykü ve klinik değerlendirmelerde kafa içi basınç artışına neden olacak herhangi bir sebep bulunamadığında klinik olarak konulan bir tanıdır. Bu klinik tablo altta yatan bir sebebe bağlı ise ikincil intrakraniyal hipertansiyon olarak adlandırılır. En sık ikincil intrakraniyal hipertansiyon sebepleri sistemik hastalıklar ve ilaçlardır (Tablo 2). İİH tanısı, olası ikincil sebeplerin dışlanması ile konulur ve Modifiye Dandy kriterlerinin hepsinin sağlanması gereklidir (Tablo 1) (65).

Nöro-görüntülemeyle kafaiçi yer kaplayıcı lezyonu ekarte edildikten sonra İİH kesin tanısı LP ile konur. Tek bir LP ile tanı koymak sakıncalı olabilir. Şüpheli olgularda LP ile basınç

ölçümü yinelenmelidir. Basınç lateral dekubit pozisyonda ve bacaklar ekstansiyonda ve hasta mümkün olduğunca rahat pozisyonda iken ölçülmelidir. Literatürde BOS açılış basıncı için farklı limit değerler kullanılmaktadır. İİH için genellikle kabul gören yaklaşımda 200 mmH₂O altı normal, 200-249 mmH₂O arası sınır ve 250 mmH₂O üzeri kesin İİH olarak kabul edilmektedir (40).

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon kliniği 1880'lerden itibaren biliniyor olmasına rağmen, tanısı ilk kez 1918 yılında kullanıma giren ventrikülografiye sonra mümkün olmuştur. 1970'lerde BT ve daha sonra MR görüntülemenin kullanıma girmesi İİH'nin tanısını daha da kolaylaştırmıştır. Önceden İİH'nin tanısında kullanılan Dandy kriterleri'ne normal veya küçük simetrik ventrikülün gösterilmesi kuralı ilave edilerek modifiye Dandy kriterleri oluşturulmuştur (Tablo 1).İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon öykü ve klinik değerlendirmelerde kafa içi basınç artışına neden olacak herhangi bir sebep bulunamadığında klinik olarak konulan bir tanıdır. Bu klinik tablo altta yatan bir sebebe bağlı ise ikincil intrakraniyal hipertansiyon olarak adlandırılır. En sık ikincil intrakraniyal hipertansiyon sebepleri sistemik hastalıklar ve ilaçlardır (Tablo 2). İİH tanısı, olası ikincil sebeplerin dışlanması ile konulur ve Modifiye Dandy kriterlerinin hepsinin sağlanması gereklidir (Tablo 1) (65).

Nöro-görüntülemeyle kafaiçi yer kaplayıcı lezyonu ekarte edildikten sonra İİH kesin tanısı LP ile konur. Tek bir LP ile tanı koymak sakıncalı olabilir. Şüpheli olgularda LP ile basınç ölçümü yinelenmelidir. Basınç lateral dekubit pozisyonda ve bacaklar ekstansiyonda ve hasta mümkün olduğunca rahat pozisyonda iken ölçülmelidir. Literatürde BOS açılış basıncı için farklı limit değerler kullanılmaktadır. İİH için genellikle kabul gören yaklaşımda 200 mmH₂O altı normal, 200-249 mmH₂O arası sınır ve 250 mmH₂O üzeri kesin İİH olarak kabul edilmektedir (40). İkincil İİH nedenlerini dışlamak için hastalarda hemogram, ESR, biokimya testleri yapılmalı, demir\demir bağlama kapasitesi ölçülmelidir. Venöz tromboz düşünülen olgularda trombotik eğilim yaratan anti-fosfolipid, anti-kardiyolipin antikorları, ANA, anti-DNA, protein S, protein C, homosistein, anti-trombin 3 ve faktör V Leiden mutasyonu gibi faktörler araştırılmalıdır. İİH'da dışlanması gereken başlıca patolojiler venöz hipertansiyon, metabolik sorunlar, endokrinopatiler, kafa travması, paraenfeksiyöz ya da immunolojik durumlar (poliomyelit, Lyme hastalığı, Guillan Barré sendromu, HVI, koksakivirus enfeksiyonu, Behçet hastalığı, sarkoidoz, ülseratif kolit, sistemik lupus eritematozis), kronik menenjitler, meningeal

karsinomatosis, gliomatozis serebri, spinal tümörler ve obstrüktif uyku apnesi olarak sıralanabilir. İntrakranyal hipertansiyona neden olan başlıca ajanlar arasında ise bazı endokrin preparatlar, antibiyotikler, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar, A vitamini, lityum, simetidin, amiodaron ve bazı bitki ve böcek zehirleri sayılabilir (66).

Tablo 1: İİH için Modifiye Dandy Kriterleri

- ❖ Kafaîçi basınç artışına ait belirtiler (baş ağrısı, mide bulantısı, kusma ve papil ödem) varlığı
- ❖ 6.sinir paralizi haricinde ek nörolojik bulgunun olmaması,
- ❖ Beyin tomografisi ve/veya MRG de yapısal bir lezyon olmaması ve venöz tromboz için çekilen MR venografinin normal olması
- ❖ BOS mikroskopik incelemesinin normal, dekubitis pozisyonunda LP açılış basınçının 250 mm sudan daha yüksek olması
- ❖ Kafaîçi basınç artışını açıklayabilecek ek bir nedenin bulunmaması

Tablo 2: İkincil İntrakraniyal hipertansiyon nedenleri:

- Metabolik sorunlar
 - Renal yetmezlik
 - Diabetes mellitus
 - Demir eksikliği anemisi
 - Hiperkapni
 - Galaktozemi
 - Akçaağaç şurubu idrar hastalığı
- Venöz hipertansiyon
 - Serebral venöz tromboz
 - Superior vena cava sendromu
 - Kor pulmonale
 - Posterior fossa dural arteryovenöz malformasyon
- İlaçlar
 - Vitamin A
 - Steroidler
 - Büyüme hormone
 - Tetrasiklin ve benzerleri
 - İndometazin
 - Oral kontraseptifler
 - Lityum
 - Simetidin
 - Amiodaron
- Endokrinopatiler
 - Gebelik, menstruel düzensizliği
 - Akromegali
 - Pituter adenom
 - Cushing hastalığı
 - Polikistik over sendromu
- Paraenfeksiyöz veya immunölojik durumlar
 - Guillain-Barr sendromu
 - HIV
 - Behçet hastalığı
 - SLE
- Kafa travması
- Meningeal karsinomatoz
- Gliomatosiz serebri
- Spinal tümörler
- Obstrüktif uyku apnesi
- Bitki ve böcek zehirleri
- Kronik menenjit

2.4.7. Görüntüleme özellikleri:

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon ön tanısı olan bir hastada öncelikle kontrastlı-kontrastsız kraniyal MRG yapılmalı, kitle lezyonu ekarte edilmelidir. Sinus trombozunu dışlamak üzere MR venografi yapılmalıdır. BT venografi de tanı koymakta yardımcı olabilir. Oral kontraseptif kullanımı, gebelik sonrası dönem ya da koagulopati gibi tromboz riskini arttıracak faktörlerin varlığında bu incelemeler daha büyük önem taşır (67,68). İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon BT ve MR bulguları arasında dilate optik sinir kılıfları, ‘empty ‘ boş sella ve nadiren Chiari I malformasyonu görülebilir. Posterior skleral düzleşme, optik sinirlerin prelaminar boyanması, orbital optik sinirlerde vertikal kıvrımlı görünüm ve perioptik subaraknoid aralığın şişmesi retrospektif MRG serilerde saptanan bulgulardır ve artmış intrakraniyal basınç için duyarlı ve özgün kabul edilmektedir. Ventriküllerin küçülmesi ise tartışmalı bulgudur, ventriküller dar ya da normal olabilir (69).

2.4.8.Tedavi:

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon nörolog yönetiminde, beyin cerrahı ve oftalmologun dahil olduğu multidisipliner bir yaklaşımla takip ve tedavi edilmelidir. Tedavideki asıl amaç şikayetlerin giderilmesi ve görme kaybının önlenmesidir. Tedavi yöntemleri gözlem, diyet, medikal tedavi, seri boşaltıcı LP’ler ve cerrahiyi içermektedir. Obez hastalara önerilen ve genel olarak yararlı olduğu düşünülen zayıflayıcı diyetlerin etkinliği kanıtlanmış değildir. Genel kabul gören yaklaşım görme kaybı olmayan hastalarda olağan poliklinik izlemi ve diyet uygulaması şeklindedir (4,57). İlaç tedavisinde çoğunlukla asetazolamid kullanılmaktadır. Asetazolamide ek olarak topiramate da kullanılabilir. Antiepileptik bir ilaç olan topiramate aynı zamanda zayıf bir karbonik anhidraz inhibitörüdür. Kilo kaybı yapması nedeniyle obez hastalarda ek yarar sağlamaktadır (58). İİH’nin cerrahi tedavisinde lumboperitoneal ve ventriküloperitoneal şant, optik sinir kılıfı fenestrasyonu ve venöz sinüs stent uygulamaları tanımlanmıştır (60,61,62). Lumboperitoneal ve ventriküloperitoneal şant uygulamaları BOS akımını değiştiren cerrahi yöntemlerdir. Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen, baş ağrısının ön planda olduğu İİH olgularında düşünülmesi gerekmektedir. Şant uygulamaları, mekanik disfonksiyon, enfeksiyon, lumbal radikülopati, kateter migrasyonu ve tekrar uygulama gibi komplikasyonları da beraber getirmektedir (61). Görme kaybı ve görme alanı defektlerinin ön planda olduğu hastalarda bir diğer cerrahi tedavi yöntemi optik sinir kılıf fenestrasyonudur. Bu işlemde optik sinir kılıfında

globun hemen arkasından dural ve araknoidal pencere açılır. Bu cerrahi yöntemin etki mekanizması tam olarak bilinmez. Muhtemelen işlem sonucu optik sinir etrafındaki meninkslerde subaraknoid fibroblastlar yerleşerek oluşan fibrozisle optik sinir başına yüksek basıncın iletilmesi önlenir ve kronik fistülden BOS sızıntısı ile optik sinir başı basınçtan korunur. Optik sinir kılıf fenestrasyonunda hedef papil ödemin iyileşmesidir. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon hastalarında sıkça görülen transvers venöz sinüs darlıkları, venöz sinüs stent uygulamalarını gündeme getirmiştir. Venöz sinüs stenoza olgularda stenoz öncesindeki tıkanıklık, intrakraniyal basınç artışına ve araknoid granülasyonlardaki BOS emiliminde bozulmaya sebep olmaktadır. Venöz sinüs stent uygulamasının bu olgularda etkili olabileceği öne sürülürken benzer şekilde kafa içi basınç artışına ikincil gelişen venöz sinüs lümenlerinin daraldığı olgularda ise tedavide yeri olmayacağı bildirilmektedir (65). İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon hastalarında görsel morbidite çok önemli olduğu için tedavi sonucunun dikkatli takibi şarttır. Bu takibin nörolog ve oftalmolog tarafından multidisipliner olarak yapılması gerekir. Hastalarda takip sıklığı semptom ve bulguların şiddetine göre bireysel olarak değerlendirilmelidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu çalışmaya Şubat 2012 ile Şubat 2016 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesinde idiopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı konulan 29 hasta ile basınçlı hidrosefali tanısı konulan 43 hasta ve yaş ve cinsiyet açısından benzer 30 adet sağlıklı gönüllü dahil edildi. KİBAS ve hidrosefali tanılı hastalara tedavi öncesinde BOS akım MRG incelemesi yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların ayrıntılı öykü, nörolojik muayene ve diğer laboratuvar bulguları retrospektif olarak hastanemiz HBYS sisteminden elde edildi. Çalışmaya Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, 19/11/2014 tarihli ve 71306642 sayı numarası ile onay alınarak başlandı. Sine MRG öncesi tüm hastalara yapılacak inceleme hakkında bilgi verildi. İmzalanmış bilgilendirilmiş onam formu alındı. KİBAS hastalarına inceleme öncesi lomber ponksiyon (LP) yapılarak değerler cmH₂O olarak kaydedildi.

3.1. MRG incelemesi:

BOS akımının kantitatif olarak değerlendirilmesi hastanemiz radyoloji bölümünde bulunan 1,5 Tesla MR cihazında (Magnetom Avanto, Siemens), standart 'head coil' kullanılarak 2D Q FLOW faz kontrast MR anjiyografi tekniği ile aksiyal planda (through-plane) elde olunan görüntüler üzerinden yapılmıştır. Her bir hasta için PC-MRG çekim süresi yaklaşık olarak 5 dk kadardı. Öncelikle orta hattan sagittal, koronal ve aksiyel T1A öncü görüntüler elde olunmuştur. Daha sonra sagittal plan üzerinden serebral akudakta dik olacak şekilde alınan yarı aksiyal planda 'ortalama modulus', 'magnitude of complex difference' ve 'directional phase difference' imajlar elde edilmiştir. Aksiyel planda görüntüler için TR: 31,25 msn, TE: 8,06 msn, kesit kalınlığı 3 mm, NSA:1, FOV:16x10 cm, matriks 128x256, sapma açısı 10 derece olan, kalp hızına göre 14-30 arasında değişen kardiyak fazda kesitler elde edilmiştir. Kardiyak tetikleme MR uyumlu elektrotlar ile (Kendall, Arbo, Tyco International, Neustadt, Germany) retrospektif olarak yapılmıştır. Akım duyarlılığı (Venc) 20 cm/sn olarak belirlenmiştir. Kaudokraniyal yöndeki akım negatif, kraniokaudal yöndeki akım ise pozitif olarak belirlenmiştir. Ayrıca hastalara sagittal T2 CISS ve T2 SPACE görüntüleme yapılmıştır.

3.2. MRG Analizi:

KİBAS hastalarında eşlik edebilecek boş sella görünümü, optik sinir kılıf ödemi, posterior skleral düzleşme, perimezensefalik sistern obliterasyonu, ventrikül daralması, Meckel

boşluklarda genişleme, tonsillar herniasyon ve transvers sinus kompresyonu gibi konvansiyonel MR ve MR venografi bulgularında değerlendirmeye alındı. Ayrıca sagittal T2 CISS görüntülerde orta hattın geçen kesitten pons orta kesimi düzeyinde prepontin sistern (PPS) ve en geniş yerinde aquaduktus silvi (AS) genişlik ölçümü yapılmıştır. BOS parametrikleri ile birlikte PPS/AS oranında incelemeye alındı.

KİBAS, hidrosefali ve normal gruptaki tüm olgulardan elde olunan BOS analiz görüntüleri Siemens kullanıcı konsolunda (Leonardo, Siemens Medical Solutions) Argus yazılımı kullanılarak biri deneyimli nöroradyolog olmak üzere iki ayrı radyolog tarafından değerlendirilmiştir. Bir kardiyak siklustaki elde edilen aksiyel faz görüntülerde tüm aquaduktusu içine alacak şekilde ROI (regions of interest) yerleştirilerek aquaduktus silviden geçen akımın hız-zaman, pikakım hızı- zaman, akım-zaman, net akım-zaman eğrileri elde edilmiştir. Her bir olgu için pik akım hız (cm/sn), ortalama hız değerleri (cm/sn), ileri akım volümü (µl), geri akım volümü (µl), net ileri akım volümü (µl), ASV (µl), AS alanı (mm²), PPS/AS oranı, bir kardiyak siklustaki ortalama akım volümü (ml/dak), standardize edilmemiş ve ortalama kalp atım sayısı (60/dak) ile standardize edilmiş ortalama sistolik ve diastolik akım süreleri (msn), diastolik ve sistolik akım sürelerinin birbirine oranı, toplamı ve farkı, standardize ortalama diastolik-sistolik akım süre farkı (msn) ve standardize ortalama diastolik sistolik akım süre toplamı (msn) elde edildi. Ortalama hız değerlerinde hem sistolik, hem diastolik, hem de genel ortalama hız değerleri ayrı ayrı hesaplanarak inceleme tablosuna yerleştirildi. Ortalama sistolik ve diastolik hız oranları da incelemeye alındı. Bir kardiyak siklustaki ortalama akım volümü şu formülle hesaplandı: $\text{Forward Volume} + \text{Reverse Volume} / \text{range (0-680 msn)} \times 60 \text{ ml/dak}$. Pik akım hızlarının pozitif değerleri esas alınarak değerlendirme yapıldı.

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Analiz 1:

İstatistiksel değerlendirmede IBM SPSS for Windows version 23.0 yazılımı kullanılmıştır. Olgular kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) (n=29), normal gönüllüler (n=30) ve basınçlı hidrosefalili (n=43) olmak üzere üç ayrı grupta değerlendirilmiştir. Grupların günlük iş yoğunluğunda sık kullanılan BOS parametriklerinden ASV, bir kardiyak siklustaki ortalama akım volümü ve pik akım hızı değerlerinin ortalaması ve standart sapmaları bulundu.

Analiz 2:

3 ayrı grup arasında kullanılacak teste karar vermek amacıyla Shapiro-Wilk normallik testi kullanılarak değişkenlerin dağılıma bakıldı. Her bir grubun median ve maksimum ve minimum değerleri belirlendi. Değişkenlerin dağılımlarının geniş olması (normal olmaması) sebebiyle non-parametrik test kullanılmaya karar verildi. Daha sonra non-parametrik test olan Kruskal Wallis testi ile 3 ayrı grup (KİBAS, basınçlı hidrosefali ve normal gönüllüler) arasındaki farklılıklar incelendi. İstatistiksel anlamlı p değeri 0.05 olarak belirlendi. 2 grup arasındaki farklılıklarda Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Bu değerlendirmede tüm etkiler için anlamlılık düzeyi Bonferroni düzeltmesi yapıp (normal p değeri grup sayısına bölünerek) 0.016 (0.05/3) olarak belirlendi.

Analiz 3:

Birinci grubu oluşturan KİBAS olgularındaki lumbar ponksiyon sonuçları ve ASV değerleri ile konvansiyonel MR bulguları ile arasındaki korrelasyona bakıldı. Non-parametrik test olan Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlı p değeri 0.05 olarak belirlendi.

Grup	N	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
1	29	37,28	10,640	37,00	18	57
2	30	36,57	11,413	34,50	20	65
3	43	29,12	21,629	23,00	1	78
Total	102	33,63	16,685	33,00	1	78

Tablo 3: Olguların sayı ve yaş dağılımı

4. BULGULAR:

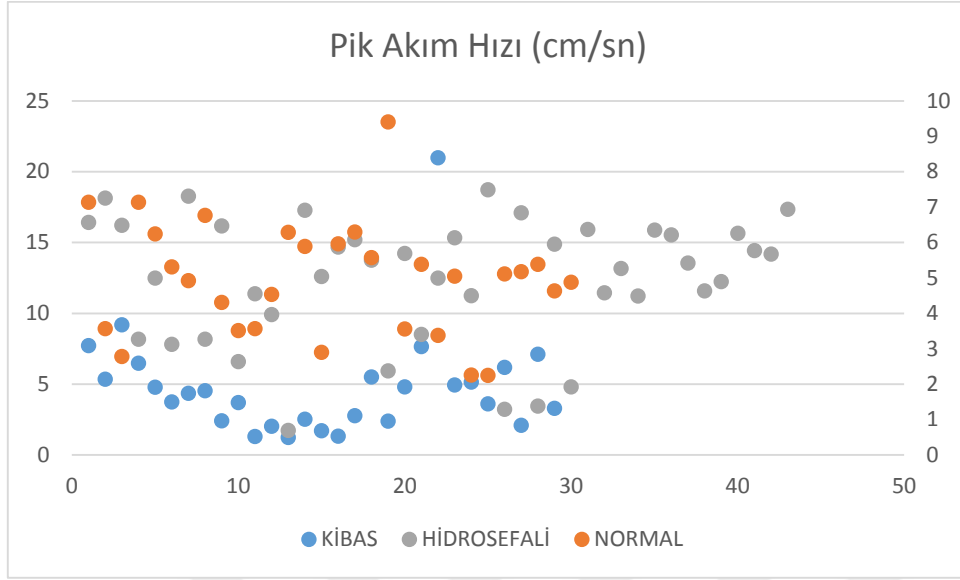
Analiz 1:

KİBAS grubunda hastaların ortalama yaş değeri 37 (min 18 / max: 57), normal grupta ortalama yaş değeri 34, 5 (min 20 / max: 65), hidroşefali grubunda ise ortalama yaş değeri 23 (min: 1 / max: 78) idi (Tablo 3).

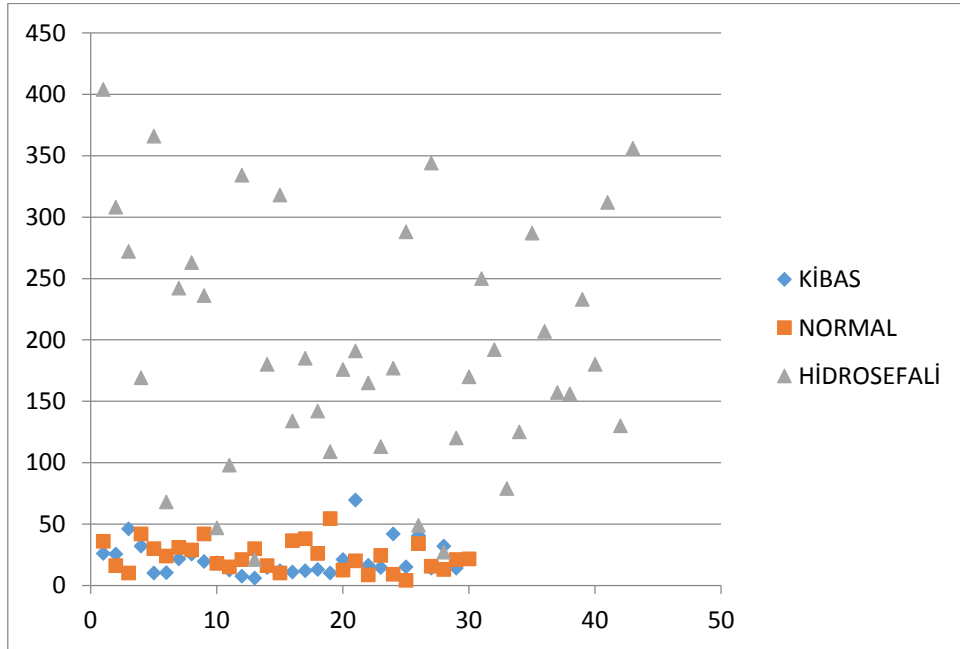
Ortalama ASV değeri normal olgularda 23,61 (SD±12), KİBAS'ta 21,1 (SD±14), basınçlı hidroşefalide 194,8 (SD±97,6) µl olarak ölçüldü. Bir kardiyak siklustaki ortalama akım volümü normal olgularda 4,19 (SD±2,1), KİBAS'ta 3,7 (SD±2,4), basınçlı hidroşefalide 34,1 (SD±17,4) ml/dk olarak hesaplandı. Pik akım hızları normal olgularda 4,97 (SD±1,61), KİBAS'ta 4,8 (SD±3,76), basınçlı hidroşefalide 12,50 (SD±4,37) cm/sn olarak saptandı (Grafik 1) (Grafik 2).

Analiz 2:

KİBAS olgularında normal grup ile kıyaslandığında BOS parametriklerinden standardize ortalama diastolik akım süresi (ortalama KİBAS 395/ normal 484 ms) ($p=0.004$) ve standardize ortalama diastolik-sistolik akım süre farkı (ortalama KİBAS 206/ normal 289 ms) ($p=0.010$) istatistiksel olarak anlamlı kısa bulundu. Ayrıca standardize edilmemiş ortalama diastolik akım sürelerinde de (ortalama KİBAS 363/ normal 427 ms) sınırda anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0.020$). Standardize sistolik ve diastolik akım sürelerinin toplamı değerlendirmeye alındığında KİBAS'ta toplam akım süresi normal gruba göre istatistiksel anlamlı daha kısa izlendi ($p=0.011$). Standardize toplam akım süresinin ortalama değeri normal grupta 636 (min 374, max 821), KİBAS'ta 542 (min 360, max 755) ms olarak ölçüldü.



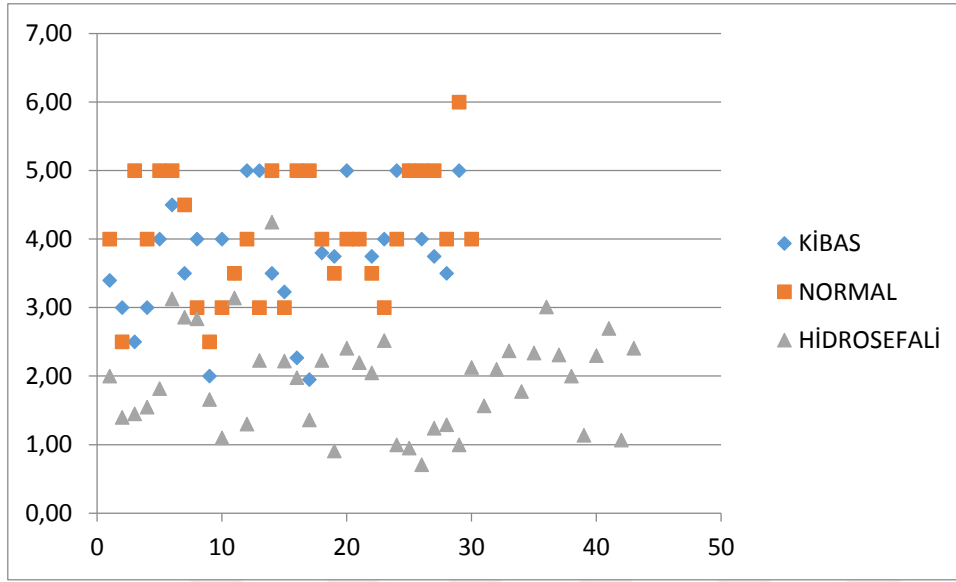
Grafik 1: Her üç grupta pik akım hızı dağılım grafiği



Grafik 2: Her üç grupta ASV değerlerinin dağılım grafiği

Normal gönüllüler ile basınçlı hidroşefali hastalarının karşılaştırılmasında; PPS/AS (ortanca normal 4/ hidroşefali 2,0), ASV(ortanca normal 21,25/ hidroşefali 180 µl/sn), pik akım hızı (ortanca normal 5,08 /hidroşefali 13,57 cm/sn), ileri akım volümü (ortanca normal 16,5 / hidroşefali 141 µl), geri akım volümü (ortanca normal 26 /hidroşefali 205 µl), net ileri akım volümü (ortanca normal -9,5 / hidroşefali -104µl), bir kardiyak siklustaki ortalama akım volümü (ortanca normal 3,7 / hidroşefali 31,7ml/dk),ortalama AS alanı (ortanca normal 3,6 / hidroşefali 20,7 mm²), ortalama geri akım hızı (ortanca normal 0,064 / hidroşefali 0,56 cm/sn) ve ortalama ileri akım hızında (ortanca normal 0,093/ hidroşefali 0,75 cm/sn) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,001$).Parametrelerden geri/ileri akım süresi oranı (ortanca normal 2,52/hidroşefali 2,15) anlamlı bulunmuştur ($p = 0,016$).Standardize sistolik ve distolik akım sürelerinin toplamı değerlendirmeye alındığında normal grup ile hidroşefali arasında toplam akım süresinde anlamlı fark izlenmedi ($p=0,382$). Standardize toplam akım süresinin ortanca değeri normal grupta 636 (min 374, max 821), hidroşefalide 618 (min 324, max 807) msn olarak ölçüldü (Grafik 3).

KİBAS olguları ile basınçlı hidroşefali olgularının karşılaştırılmasında; PPS/AS (ortanca KİBAS 3,75/ hidroşefali 2,0) , ASV (ortanca KİBAS 15/ hidroşefali 180 µl), pik akım hızı (ortanca KİBAS 4,37/ hidroşefali 13,57cm/sn), ileri akım volümü (ortanca KİBAS 12/ hidroşefali 141µl), geri akım volümü (ortanca KİBAS 21/ hidroşefali 205 µl), net ileri akım volümü (ortanca KİBAS -8/ hidroşefali -104 µl), bir kardiyak siklustaki ortalama akım volümü (ortanca normal 2,64 / hidroşefali 31,7 ml/dk) ortalama alan (ortanca KİBAS 4,5 / hidroşefali 20,7 mm²), ortalama geri akım hızı (ortanca KİBAS 0,054/ hidroşefali 0,56 cm/sn), ortalama ileri akım hızı (ortanca KİBAS 0,07/ hidroşefali 0,75 cm/sn), standardize ileri akım süresi (ortanca KİBAS 155 / hidroşefali 203 msn) parametreleri ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,016$).Standardize sistolik ve distolik akım sürelerinin toplamı değerlendirmeye alındığında KİBAS'ta toplam akım süresi hidroşefali grubuna göre istatistiksel anlamlı daha kısa izlendi ($p=0,018$). Standardize toplam akım süresinin ortanca değeri KİBAS'ta 542 (min 360, max 755) msn, hidroşefalide 618 (min 324, max 807) msn olarak ölçüldü. Ölçülen diğer parametrelerde KİBAS ve hidroşefali grubu arasında anlamlı fark saptanmadı.



Grafik 3: Her üç grupta PPS/AS değerlerinin dağılım grafiği

Analiz 3:

Lumbar ponksiyonda ölçülen BOS basıncı ve ASV değerleri ile birinci grubu oluşturan KİBAS olgularındaki konvansiyonel MR ve MR venografi bulguları ile arasındaki korelasyona bakıldı. Non-parametrik test olan Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlı p değeri 0.05 olarak belirlendi. Boş sella görünümü, optik sinir kılıf ödemi, posterior skleral düzleşme, primezensefalik sistern obliterasyonu, ventrikül daralması, Meckel boşluklarda genişleme, tonsillar herniasyon, transvers sinus kompresyonu ve PPS/AS oranı ile ASV arasında korelasyon saptanmadı. Bu parametrelerden ise sadece transvers sinus kompresyonu ile BOS basıncı arasında pozitif korelasyon saptandı. Kontrastlı MR'ları veya MR venografisi olmayan bir olgu dışında değerlendirmeye alınan tüm olgularda transvers sinus kompresyonu olan (17/28) alt grupta lumbar ponksiyonda ölçülen BOS basıncı ortalama değeri 34.5 (min 22, max 66) cm H₂O saptanırken kompresyon olmayan alt grupta (11/28) ise bu değer 24 (min 21, max 40) cm H₂O olarak bulundu (p=0.05).

5. TARTIŞMA

ASV her kardiyak siklusta aquaduktus silviden ileri akıp geri gelen völümdür. Baledent ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hidrosefalili hastaları normal grup ile karşılaştırıp ortalama ASV değerleri arasında hidrosefalili grup lehine belirgin anlamlı farklılık bulmuştur (200 vs 50 μ l). (70).

Literatürde (Wagshul ve ark, Greitz ve ark, Bateman ve ark) ASV değeri normal olgularda 30-50 μ l olarak bildirilmiştir (71-74). Bizim çalışmamızda bu değeri normal olgularda ortalama 23,61 μ l (SD $\pm$ 12) olarak bulduk.

Normal olgularda Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pik akım hızları en yüksek AS pars posterior kesiminde ortalama 4,09cm/sn olarak bulunmuşken biz çalışmamızda pik akım hızlarını normal olgularda ortalama 4,97 (SD $\pm$ 1,61) (cm/sn) olarak gözlemledik(9). Bu değer normal (4,97 cm/sn) ve KİBAS (4,80 cm/sn) grubunda birbirine yakın iken hidrosefali (12,50 cm/sn) grubunda anlamlı yüksek bulundu.

Sabit hacimli kafatası içerisinde spinal kanal, aquaduktus silvi ve foramen magnum düzeyindeki BOS akımı intrakranial vasküler pompa mekanizmasına sekonder bifaziktir. Sistol sırasında intrakranial damarlarda ve beyin hacmindeki genişleme BOS'un ventriküler sistemden spinal kanala doğru hareket etmesine (kraniyokaudal akım, sistolik BOS akım) neden olurken diyastolde beyinde ve intrakranial damarlarda küçülme meydana geldiği için basınç azalmasına sekonder spinal alandaki BOS intrakranial subaraknoid mesafeye ve ventriküler sisteme (kaudokraniyal akım, diastolik akım) geri döner.

Biz çalışmamızda günlük deneyimimizden yola çıkarak diastolik akım süresi ölçümü yaparak normal kontrol grubu ile kıyasladık. KİBAS olgularında normal grup ile kıyaslandığında BOS parametriklerinden standardize ortalama distolik akım süresi (ortanca KİBAS 395/ normal 484 msn) ve standardize ortalama diastolik–sistolik akım süre farkını (ortanca KİBAS 206/ normal 289 msn) ve toplamını (ortanca KİBAS 542/normal 636 msn) istatistiksel olarak anlamlı kısa bulduk. Bunun olası sebebinin kaudokraniyal akımın intrakranial basınç artışı nedeni ile güçleşmesi olabileceğini düşündük. Ayrıca kaudokraniyal akıma karşı direnç olması nedeniyle KİBAS hastalarında fazla basınca karşı akmaya çalışan BOS'un oluşturduğu anormal pulsatiliteyi de gözlemledik. Sistolik ve diastolik akım sürelerinin toplamı da gruplar arasında kıyaslandığında

normal grup ile hidrosefali arasında fark yok iken KİBAS grubunda her iki gruba göre anlamlı kısa bulundu. Ortanca değerler normal grupta 636, hidrosefalide 618, KİBAS'ta 542 ms olarak ölçüldü. Bu fark KİBAS grubundaki diastolik akım süresinin kısalmasından kaynaklanmaktadır.

KİBAS hastalarının BT ve MR bulguları arasında dilate optik sinir kılıfları, boş sella ve nadiren Chiari I malformasyonu görülebilir. Posterior skleral düzleşme, optik sinirlerin prelaminar boyanması, orbital optik sinirlerde vertikal kıvrımlı görünüm ve perioptik subaraknoid aralığın şişmesi retrospektif MRG serilerde saptanan bulgulardır ve artmış intrakraniyal basınç için duyarlı ve özgün kabul edilmektedir. Ayrıca KİBAS hastalarında Meckel cave genişlemesi de görülebilmektedir. Ventriküllerin küçülmesi ise tartışmalı bulgudur, ventriküller dar ya da normal olabilir.

Divyata ve arkadaşları idiyopatik ve sekonder intrakraniyal hipertansif hastaların karşılaştırıldığı çalışmalarında İİH hastaları ile sekonder intrakraniyal hipertansif hastaların MRG bulgularının benzer olduğunu ayrıca 21 adet İİH'lı hastanın MRG bulguları arasında %95 oranında perioptik dural kılıf ödemi, %62 oranında optik sinir kıvrılması, %71 oranında optik sinir baş protrüzyonu ve posterior skleral düzleşme ve %76 oranında boş sella bulgusu olduğunu bildirmişlerdir (75).

Riggeal ve arkadaşlarının klinik şiddet, LP basıncı ve transvers sinüs bası varlığı ve oranını değerlendirdikleri 51 olgulu yazılarında 46 hastada iki taraflı transvers sinüs basısı, bu hastaların %71'inde ise basının %50'den büyük olduğunu, hastalık derecesi ile stenoz derecesinin ve stenoz varlığı ile BOS basıncının ilişkili olmadığını raporlamışlardır (76).

Biz çalışmamızda BOS basıncı ile BOS parametriklerini ve KİBAS' ın MRG ve MRV bulgularını da karşılaştırdık. BOS basıncı ile BOS parametrikleri arasında anlamlı bir korrelasyon saptanmadı. Ancak konvansiyonel MRG bulgularından transvers sinüs kompresyonu varlığı ile BOS basıncı arasında korrelasyon mevcuttu. Transvers sinüsü komprese olgularda BOS basıncı komprese olmayanlara göre istatistiksel anlamlı büyük bulundu. Rohr ve arkadaşları sekonder intrakraniyal hipertansiyonlu hastalarda yaptıkları çalışmada intrakraniyal basınç artışına sekonder transvers sinüs duvarında kompresyona sekonder daralma geliştiğini ve yüksek LP değerleri ile kompresyon şiddetinin arttığını belirtmişlerdir (77). Bu bulgular bizim çalışmamız ile uyumluluk göstermekle birlikte Rohr ve arkadaşlarının çalışma grubu sekonder intrakraniyal hipertansiyonlu olgulardan oluşmaktadır. Bono ve arkadaşları tedavi takibi sırasında takip ettikleri hastaların

%64'ünde BOS basıncının normale döndüğünü ancak tüm hastalarda transvers sinüs basısının takipte devam ettiğini belirtmişler ve transvers sinüs çapı ile BOS basıncı arasında korrelasyon olmadığını düşünmüşlerdir (78). Bu görüş bizim çalışmamız ile tezatlık göstermektedir. Metellus ve arkadaşları BOS basıncını 40 mmHg ölçtükleri bir hastada uyguladıkları transvers sinüs stentleme prosedürü ile hastanın MRG ve göz bulgularının 3 aylık kontrolde düzeldiğini ve BOS basıncının 11 mmHg'ya gerilediğini rapor ederek transvers sinüs kompresyonunun sonuçtan ziyade sebep olabileceğini göstermişlerdir (79). Biz transvers sinüsü komprese olgularda BOS basıncının daha yüksek olması nedeni ile transvers sinüs kompresyonunun sebepten ziyade sonuç olabileceğini düşündük.

Akay ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada tedavi gören ve görmeyen KİBAS hastalarında AS genişliklerinde normal gruba göre istatistiksel anlamlı farklılık saptamamışlardır (80). Biz çalışmamızda KİBAS olgularında AS kalibrasyonunu görsel olarak dar izledik. Ancak bunun yalancı bulgu olduğunu düşündük, çünkü ölçümsel değerlendirmede alan olarak AS genişliğinde ve genişlik olarak PPS/AS oranında normal grup ile KİBAS arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Hidrosefali grubunda AS alanında belirgin artış izlendi. Ortanca AS alanı normal, KİBAS ve hidrosefalide sırasıyla 3,60, 4,5 ve 20,7 mm² olarak ölçüldü. Bu da hidrosefali olgularında PPS/AS değerinin KİBAS ve normal gruba göre istatistiksel olarak anlamlı azalmasına neden oldu. Ortanca PPS/AS oranı normal, KİBAS ve hidrosefalide sırasıyla 4, 3,75 ve 2 olarak ölçüldü.

Pooja ve arkadaşları hidrosefali olgularında şant öncesi AS alanlarının normal gruba göre anlamlı geniş olduğunu bildirmişlerdir (81). Ayrıca Pooja ve arkadaşları hidrosefali hastalarında normal grupla kıyaslandığında ASV'yi sistolik ve diyastolik akım hızlarını belirgin yüksek saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da hidrosefalili hastalarda normal gruba oranla ASV, pik akım hızı, ileri ve geri akım volümü, net ileri akım volümü, bir kardiyak siklustaki ortalama akım volümü, ortalama ileri ve geri akım hızında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Hidrosefali hastalarında ASV'nin oldukça yüksek olmasının sebeplerinden biri BOS hacminin fazla olması, diğeri ise AS alanının artmasıdır. Ayrıca kafa içi BOS hacmindeki artışa bağlı olarak standardize ileri akım süresi de (kraniokaudal akım) artmıştır. KİBAS, normal ve hidrosefali gruplarında ortanca standardize ileri akım süresi sırasıyla 155, 190, 203 ms olarak ölçülmüştür. Ancak farklılıklardan sadece KİBAS ile hidrosefali arasındaki değer istatistiksel

olarak anlamlı bulundu. William ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ASV değeri ile total ventrikül hacmi ve üçüncü ventrikül hacmi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon olduğunu saptamışlardır. Ayrıca üçüncü ventrikül duvarındaki talamik nükleusların kardiyak siklus sırasındaki hareketlerinin aquaduktal akımı sağladığını belirtmişlerdir (82).

ASV değerinde gruplar arası kıyaslamada hidrocefalide istatistiksel olarak belirgin artış izlenirken KİBAS ile normal grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Ortanca ASV değeri hidrocefalide 180, normal grupta 21,2 ve KİBAS'ta 15 µl olarak ölçüldü. Bir kardiyak siklustaki ortalama akım volümü de benzer sıralama gösterdi. Ortanca değerleri hidrocefalide 31,76, normal grupta 3,7 ve KİBAS'ta 2,6 ml/dak olarak bulundu. Ancak çalışmaya başlarken KİBAS'ta normal gruba göre gözlemlediğimiz ASV ve bir kardiyak siklustaki debi düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı. ASV aquaduktus silviden geçen BOS volümünün bir göstergesidir ve 3. ve lateral ventrikül içerisindeki BOS hacmi ile korele olduğu bildirilmiştir (82). AS alanının KİBAS'ta daha geniş olmasına rağmen ASV'de beklenen farklılık olmaması, KİBAS'da ventrikül içi BOS hacminin değişmediğini hatta azaldığını düşündürmektedir. Alperin ve arkadaşları obez İİH hastalarda yaptıkları volümetrik BOS hacim çalışmasında İİH'li hastalarda intrakranial BOS hacminin arttığını yalnız bu hacim artışının sadece ventrikül dışı BOS hacminde olduğunu ve ventrikül içi BOS hacminde farklılık olmadığını gösterdiler (83). Bu çalışma KİBAS hastalarında değişmemiş veya azalmış ventrikül içi BOS volümü hipotezimizi kısmen desteklemektedir. Standardize diastolik ve yine standardize sistolik ve diastolik akım süresi toplamı KİBAS olgularında diğer gruplar ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlı kısa bulundu. Bu bulgunun, hem ventrikül içi BOS hacminin az olmasından, hem de intrakranial basınç artışından kaynaklandığı düşünülmüştür.

6. SONUÇ:

BOS dinamiği oldukça karmaşık olup üretimi, emilimi ve hareketi üzerinde halen spekülasyonlar yapılmaktadır. KİBAS, hidrosefali ve normal olgulardan oluşan grupların BOS dinamiği incelenmiştir. BOS akım parametrikleri değerlendirilerek hastalıklardaki BOS patofizyolojisi araştırılmıştır. Hidrosefalide ASV ve pik akım hızında artış göze çarpan bulgulardır. ASV artışı, BOS volümü artışına ve AS alanının geniş olmasına bağlanmıştır. KİBAS'ta BOS basıncı ile en korele MR bulgusu transvers sinüslerdeki kompresyondur ve BOS parametriklerinde de standardize diastolik ve standardize toplam akım süreleri kısa izlendi. ASV değerlerinde ise normal grup ile arasında fark saptanmadı. Sonuç olarak, BOS dinamiği halen kurgulanmakta olup hastalıklardaki rolü ve değişkenliği için daha ileri ve geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

REFERANSLAR:

- 1- Kartal MG, Algin O. Evaluation of hydrocephalus and other cerebrospinal fluid disorders with MRI: An update. Insights Imaging 2014 Aug;5(4):531-41.
- 2- Bradley WG Jr. CSF Flow in the Brain in the context of normal pressure hydrocephalus. AJNR Am J Neuroradiol 2015 May;36(5):831-8.
- 3- McCoy MR, Klausner F, Weymayr F ve ark. Aqueductal flow of cerebrospinal fluid (CSF) and anatomical configuration of the cerebral aqueduct (AC) in patients with communicating hydrocephalus--the trumpet sign. Eur J Radiol 2013 Apr;82(4):664-70.
- 4- Stadlbauer A, Salomonowitz E, Brenneis C ve ark. Magnetic resonance velocity mapping of 3D cerebrospinal fluid flow dynamics in hydrocephalus: preliminary results. Eur Radiol 2012 Jan;22(1):232-42.
- 5- Ufuk K. Gülsoy, Orhan OYAR Tıbbi Görüntüleme Fiziği. ISBN 975-6813-40-7 Ankara 2003
- 6- Kimball Christianson, Scott Duncan, Phil Hoang. Duke Review of MRI Principles: Case Review Series. ISBN: 978-1-4557-0084-4. Philadelphia PA 2012.
- 7- Kizziar R, Nesbit GM. The quantitative evaluation of cerebral spinal fluid flow. Semin Ultrasound CT MR. 2000 Dec;21(6):452-61
- 8- McNeal G, Johnson K. MRI flow quantification techniques. Siemens Magnetom FLASH 2002; 90-100.
- 9- Lee JH, Lee HK, Kim JK, Kim HJ. CSF flow quantification of the cerebral aqueduct in normal volunteers using phase contrast cine MR imaging. Korean Journal of Radiology 2004; 5(2):81-86.
- 10- Yamada S. Cerebrospinal fluid physiology: visualization of fluid dynamics using the magnetic resonance imaging Time-Spatial Inversion Pulse method. Croat Med J 2014 Aug 28;55(4):337-46.

- 11- Hodel J, Rahmouni A, Zins M, Vignaud A, Decq P. MRI of non-communicating hydrocephalus. *World Neurosurgery* 2012; doi: 10.1016/j.wneu.2012.02.009
- 12- Algin O, Turkbey B. Intrathecal Gadolinium-Enhanced MR Cisternography: A Comprehensive Review. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34(1): 14-22
- 13- Hingwala D, Chatterjee S, Kesavadas C, Thomas B, Kapilamoorthy TR. Applications of 3D CISS sequence for problem solving in neuroimaging. *Indian J Radiol Imaging* 2011; 21(2): 90-7
- 14- Men S. BOS akım hastalıkları ve hidrosefali. In: Erden I (ed). *Nöroradyoloji manyetik rezonans uygulamaları* (first ed). Ankara: Türk manyetik rezonans derneği 2006, pp 80-95 (in Turkish).
- 15- Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg Rev* 2004; 27(3): 145-65
- 16- Bonetti MG, Scarabino T, Rosi R, Ceddia A, Salvolini U. Intracranial hypertension. In: Scarabino T, Salvolini U, Jinkins JR, editors. *Emergency neuroradiology*. Springer: Berlin Heidelberg 2006: p.195–237
- 17- Algin O. Role of complex hydrocephalus in unsuccessful endoscopic third ventriculostomy. *Child's Nerv Syst* 2010;26(1):3–4
- 18- Dinçer A, Özek MM. Radiologic evaluation of pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2011;27(10):1543-62
- 19- Pople IK. Hydrocephalus and shunts: what the neurologist should know. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73: i17-22
- 20- Algin O, Hakyemez B, Parlak M. Phase-contrast MRI and 3D-CISS versus contrast-enhanced MR cisternography on the evaluation of the aqueductal stenosis. *Neuroradiology* 2010; 52:99-108
- 21- Algin O, Hakyemez B, Parlak M. Phase-contrast MRI and 3D-CISS versus contrast-enhanced MR cisternography on the evaluation of spontaneous third ventriculostomy existence. *Journal of Neuroradiology* 2011;38(2):98-104
- 22- Battal B, Kocaoglu M, Bulakbasi N, Husmen G, Tuba Sanal H, Tayfun C. Cerebrospinal fluid flow imaging by using phase-contrast MR technique. *Br J Radiol*. 2011;84(1004):758-65

- 23- Algin O, Turkbey B. Evaluation of aqueductal stenosis by 3D sampling perfection with application-optimized contrasts using different flip angle evolutions sequence: preliminary results with 3T MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33(4):740-6
- 24- Algin O, Turkbey B, Ozmen E, Ocakoglu G, Karaoglanoglu M, Arslan H. Evaluation of spontaneous third ventriculostomy by three-dimensional sampling perfection with application-optimized contrasts using different flip-angle evolutions (3D-SPACE) sequence by 3T MR imaging: Preliminary results with variant flip-angle mode. *J Neuroradiol*. 2013;40: 11-8
- 25- Algin O, Ozmen E. Heavily T2W 3D-SPACE images for evaluation of cerebrospinal fluid containing spaces. *Indian J Radiol Imaging* 2012;22(1):74-5
- 26- Algin O, Ozmen E, Arslan H. Radiologic manifestations of colloid cysts: a pictorial essay. *Can Assoc Radiol J* 2013 Feb;64(1):56-60
- 27- Osborn AG, Preece MT. Intracranial cysts: Radiologic-pathologic correlation and imaging approach. *Radiology* 2006;239(3): 650-64
- 28- Bejjani GK. Association of the Adult Chiari Malformation and Idiopathic Intracranial Hypertension: more than a coincidence. *Med Hypotheses* 2003; 60(6): 859-63
- 29- Algin O, Hakyemez B, Taskapilioglu O, Ocakoglu G, Bekar A, Parlak M. Morphologic features and flow void phenomenon in normal pressure hydrocephalus and other dementias: are they really significant? *Acad Radiol*. 2009;16(11):1373-80
- 30- Algin O. Role of aqueductal CSF stroke volume in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(2):E26-7
- 31- Algin O, Hakyemez B, Parlak M. Proton MR spectroscopy and white matter hyperintensities in idiopathic normal pressure hydrocephalus and other dementias. *Br J Radiol* 2010; 83(993):747-52
- 32- Kawaguchi T, Hirata Y, Bundo M, Kondo T, Owaki H, Ito S, Hashimoto M, Ishikawa M. Role of computerized tomographic cisternography in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 2011; 153(10): 2041-8

- 33- Algin O, Hakyemez B, Parlak M. The efficiency of PC-MRI in diagnosis of normal pressure hydrocephalus and prediction of shunt response. *Acad Radiol* 2010; 17(2): 181-7
- 34- Algin O, Hakyemez B, Ocakoğlu G, Parlak M. MR cisternography: is it useful in the diagnosis of normal-pressure hydrocephalus and the selection of "good shunt responders"? *Diagn Interv Radiol* 2011; 17(2): 105-11
- 35- Dinçer A, Kohan S, Ozek MM. Is all "communicating" hydrocephalus really communicating? Prospective study on the value of 3D-constructive interference in steady state sequence at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30(10): 1898-906
- 36- Algin O. Radiologic evaluation of spontaneous or endoscopic third ventriculostomy: which technique is more useful? *Clin Neurol Neurosurg* 2011;113(8)700-2
- 37- Dhungana S, Sharrack B, Woodroffe N. Idiopathic intracranial hypertension. *Acta Neurol Scand.* 2010;121:71-82.
- 38- Bandyopadhyay S. Pseudotumor cerebri, *Arch. Neurol.*2001;58:1699-1701.
- 39- Pearce JM. From pseudotumor cerebri to idiopathic intracranial hypertension. *Pract Neurol* 2009;9:353-56
- 40- Friedman DI, Jacobson DM. Idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol* 2004; 24: 138-45.
- 41- Radhakrishnan K, Ahlskog JE, Cross SA, Kurland LT, O'Fallon WM. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). Descriptive epidemiology in Rochester, Minn, 1976 to 1990. *Arch Neurol* 1993;50(1),78–80.
- 42- Durcan FJ, Corbett JJ, Wall M. The incidence of pseudotumour cerebri population studies in Iowa and Louisiana. *Arch Neurol* 1988;45:875–7.
- 43- Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension: a prospective study of 50 patients. *Brain* 1991;114:155-180.
- 44- Malm J, Kristensen B, Markgren P, Ekstedt J. CSF hydrodynamics in idiopathic intracranial hypertension: a longterm study. *Neurology* 1992;42:851–8.

- 45- Massicotte EM, Del Bigio MR. Human arachnoid villi response to subarachnoid hemorrhage: possible relationship to chronic hydrocephalus. *J Neurosurg* 1999; 91:804.
- 46- Gideon P, Sorensen PS, Thomsen C, Stahlberg F, Gjerris F, Henriksen O. Assessment of CSF dynamics and venous flow in the superior sagittal sinus by MRI in idiopathic intracranial hypertension: a preliminary study. *Neuroradiolog* 1994;36:350–4.
- 47- Mathew NT, Meyer JS, Ott EO. Increased cerebral blood volume in benign intracranial hypertension. *Neurology* 1975; 25:646–9.
- 48- Brooks DJ, Beaney RP, Leenders KL, Marshall J, ThomasDJ, Jones T. Regional cerebral oxygen utilization, blood flow, and blood volume in benign intracranial hypertension studied by positron emission tomography. *Neurology* 1985;35:1030–4.
- 49- Rothwell PM, Gibson RJ, Sellar RJ. Computed tomographic evidence of cerebral swelling in benign intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1407–9.
- 50- Gideon P, Sorensen PS, Thomsen C, Stahlberg F, Gjerris F, Henriksen O. Increased brain water self-diffusion in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Am JNeuroradiol* 1995;16:381–7.
- 51- Sinclair AJ, Ball AK, Burdon MA et al. Exploring the pathogenesis of IHH: an inflammatory perspective. *J Neuroimmunol* 2008;201–202:202–20.
- 52- Ooi L.Y. 2008. Idiopathic intracranial hypertension: Can studies of obesity provide the key to under-standing pathogenesis? *Br. J. Neurosurg* 22;187-194.
- 53- Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. *Neurology*. 1991;41:239–244.
- 54- Wall M. The headache profile of idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia* 1990; 10:331-335.
- 55- Friedman DI, Rausch EA. Headache diagnoses in patients with treated idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2002;58:1551–1553.

- 56- Meador KJ, Swift TR. Tinnitus from intracranial hypertension. *Neurology* 1984;34:1258-1261.
- 57- Cicik E, Başerer T, Özdemir H, Topçooğlu E, Tanıdır R. Psödotümör serebride (idiopatik intrakraniyal hipertansyon) görme kaybı. *T Oft Gaz* 2001;569-572.
- 58- Gedik Ş, Bakbak B, Köktekir, BE. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyona güncel yaklaşım. *J Exp Clin Med* 2012;29:75-80.
- 59- Wall M. Idiopathic intracranial hypertension: mechanisms of visual loss and disease management. *Semin Neurol* 2000;20(1):89–95.
- 60- Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumour cerebri), a prospective study of 50 patients. *Brain* 1991;114:155–80.
- 61- Kanski JJ: Neuro-ophthalmology. In *Clinical Ophthalmology*, Fourth ed. Butterworth-Heinemann, Oxford 1999;598-602.
- 62- Baker RS, Buncic R: Sudden visual loss in pseudotumor cerebri due to central retina artery occlusion. *Arch Neurol* 1984;41:1274-1276.
- 63- Wall M. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurol Clin* 2010;28:593-617.
- 64- Umansky F, Elidan J, Valarezo A: Dorello's canal: A microanatomy study. *J Neurosurg* 1991;75:294-298.
- 65- Digre KB. Idiopathic intrakraniyal hypertension. *BMJ* 2010;341:2836.
- 66- Ball AK, Clarke CE. Idiopathic intracranial hypertension. *Lancet Neurol* 2006;5:433-42.
- 67- Sylaja PN, Ahsan Moosa NV, Radhakrishnan K, Sankara Sarma P, Pradeep Kumar S. Differential diagnosis of patients with intracranial sinus venous thrombosis related isolated intracranial hypertension from those with idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Sci* 2003;215:9–12.
- 68- Lueck CJ, McIlwaine GG. Idiopathic intracranial hypertension. *Pract Neurol* 2002; 2:262–71.
- 69- Brodsky MC, Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. *Ophthalmology* 1998;105:1686–93.

- 70 .Balédent O, Gondry-Jouet C, Meyer M, et al. Relationship between cerebrospinal fluid and blood dynamics in healthy volunteers and patients with communicating hydrocephalus. *Invest Radiol* 2004;39:45–55.
- 71- Wagshul ME, Chen JJ, Egnor MR, et al. Amplitude and phase of cerebrospinal fluid pulsations: experimental studies and review of the literature. *J Neurosurg* 2006;104:810–19
- 72- Greitz D. Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics: a radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography. *Acta Radiol Suppl* 1993;386:1–23
- 73- Naidich TP, Altman NR, Gonzalez-Arias SM. Phase contrast cine magnetic resonance imaging: normal cerebrospinal fluid oscillation and applications to hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am* 1993;4:677–705
- 74- Bateman GA, Levi CR, Schofield P, et al. The pathophysiology of the aqueduct stroke volume in normal pressure hydrocephalus: can co-morbidity with other forms of dementia be excluded? *Neuroradiology* 2005;47:741–48.
- 75- Divyata R. Hingwala, Chandrasekharan Kesavadas, Bejoy Thomas, Tirur R. Kapilamoorthy, P. Sankara Sarma. Imaging signs in idiopathic intracranial hypertension: Are these signs seen in secondary intracranial hypertension too? *Ann Indian Acad Neurol* 2013 Apr-Jun;16(2):229–233.
- 76- Riggeal BD, Bruce BB, Saindane AM et al. Clinical course of idiopathic intracranial hypertension with transverse sinus stenosis. *Neurology* 2013 Jan 15;80(3):289-95.
- 77-Rohr AC, Riedel C, Fruehauf MC. MR imaging findings in patients with secondary intracranial hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011 Jun-Jul;32(6):1021-9.
- 78- Bono F, Giliberto C, Mastrandrea C, Cristiano D, Lavano A, Fera F, Quattrone A. Transverse sinus stenoses persist after normalization of the CSF pressure in IHH. *Neurology* 2005 Oct 11;65(7):1090-3.
- 79- Métellus P, Levrier O, Fuentes S, Adetchessi T, Dufour H, Donnet A, Grisoli F. Endovascular treatment of benign intracranial hypertension by stent placement in the transverse sinus. Therapeutic and pathophysiological considerations illustrated by a case report]. *Neurochirurgie* 2005 May;51(2):113-20.

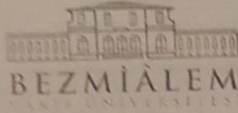
80- Akay R, Kamisli O, Kahraman A, Oner S, Tecellioglu M. Evaluation of aqueductal CSF flow dynamics with phase contrast cine MR imaging in idiopathic intracranial hypertension patients: preliminary results. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015 Sep;19 (18):3475-9.

81- Abbey P, Singh P, Khandelwal N, Mukherjee KK. Shunt surgery effects on cerebrospinal fluid flow across the aqueduct of Sylvius in patients with communicating hydrocephalus. *J Clin Neurosci* 2009 Apr;16 (4):514-8.

Shunt surgery effects on cerebrospinal fluid flow across the aqueduct of Sylvius in patients with communicating hydrocephalus. *J Clin Neurosci* 2009 Apr;16 (4):514-8.

82- Chiang WW, Takoudis CG, Lee SH, Weis-McNulty A, Glick R, Alperin N. Relationship between ventricular morphology and aqueductal cerebrospinal fluid flow in healthy and communicating hydrocephalus. *Invest Radiol* 2009 Apr;44 (4):192-9.

83-Alperin N, Ranganathan S, Bagci AM, Adams DJ, Ertl-Wagner B, Saraf-Lavi E, Sklar EM, Lam BL. MRI evidence of impaired CSF homeostasis in obesity-associated idiopathic intracranial hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013 Jan;34 (1):29-34.



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 71306642-050.01.04-
Konu : Kararlar

Sayın Doç.Dr. Ayşe ARALAŞMAK
Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

19.11.2014 tarihinde yapılan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında
"Hidrosefalili ve Kibas'lı Hastalarda BOS Akım Görüntüleme " başlıklı başvurunuz
değerlendirilmiş olup karar yazısı ektedir.
Bilgilerinize.

Prof.Dr. Reha ERKOÇ
Başkan

EK :
karar yazısı (ayşe aralaşmak-2014.236) (3 sayfa)

27/11/2014 Mem. : A.KUTLU

Mevcut Elektronik İmzalar

REHA ERKOÇ (Klinik Araştırmalar Etik Kurulu - Başkan) 28/11/2014 14:34

BEZMIALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hidroşefali ve Kibas'lı Hastalarda Bos Akım Görüntüleme
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

19.11.2014

SAYI : 71306642/050-01-04

KONU: Etik Kurul Kararı

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Adnan Menderes Bulvarı Vatan caddesi 34093 Fatih/İstanbul
	TELEFON	(0212) 523 22 88 - 1028
	FAKS	(0212) 533 23 26
	E-POSTA	etikkurulu@bezmialem.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Ayşe ARALAŞMAK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Nöroradyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ	Bezmialem Vakıf Üniversitesi BAP Birimi			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma (akademik amaçlı / uzmanlık tezi)		☒			
Diger ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-	-	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-	-	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒				

Sayfa 1 / 3

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Beha ERKOÇ

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU			
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Hidrosefalili ve Kibas'lı Hastalarda Bos Akım Görüntüleme	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	ILAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENİLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	Diğer:	☒	- Sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacılara ait özgeçmiş formları - Çalışmanın Helsinki Bildirgesi, IKU/ILU'ya uygun yürütüleceğine dair taahhütname -Araştırma ile ilgili yayınlar
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 20 / 8	Tarih: 19.11.2014	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

Sayfa 2 / 3

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Reha ERKOÇ

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hidroşefallı ve Kibas'lı Hastalarda BOS Akım Görüntüleme
ARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Reha ERKOÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Reha ERKOÇ	İç Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Orhan ÖZTURAN	Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Faruk ÖKTEM	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Özcan KARAMAN	İç Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Adem KIRIŞ	Radyoloji	Mehmet Akif Ersoy G.K.D.C Eğitim Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Ahmet MİHMANLI	Ağız-Diş ve Çene Cerrahisi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Hayrullah KÖSE	Biyofizik	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Ertuğrul KAYA	Tıbbi Farmakoloji	Düzce Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Ömer UYSAL	Bioistatistik ve Tıp Bilişimi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Mahmut GÜRGAN	Deontoloji ve Tıp Tarihi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Mehmet AKHOROZ	Emekli	Kurum Dışı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Avukat Şevkiye KARAHAHAN	Hukuk	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

* :Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Sayfa 3 / 3

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Reha ERKOÇ