

**T.C**  
**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**İDİYOPATİK İNTRAKRANİAL HİPERTANSİYONLU**  
**HASTALARDA FAZ KONTRAST SİNE MRG İLE**  
**AKUADUKTAL BOS AKIM DİNAMİĞİNİN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Ramazan AKAY**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Yrd. Doç. Dr. Özden KAMIŞLI**

**MALATYA - 2013**

**T.C  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**İDİYOPATİK İNTRAKRANİAL HİPERTANSİYONLU  
HASTALARDA FAZ KONTRASTSİNE MRG İLE  
AKUADUKTAL BOS AKIM DİNAMİĞİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Ramazan AKAY  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç. Dr. Özden KAMIŞLI**

**MALATYA - 2013**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emeği geçen başta Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Abdülcemal ÖZCAN' a ve tüm kıymetli hocalarıma, çalışmamdaki her aşamada yardımlarını gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Özden KAMIŞLI'ya, istatistiksel değerlendirmedeki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Saim Yoloğlu'na, asistanlık hayatım boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Büyük özverilerle beni yetiştiren ve bugünlere gelmemi sağlayan canım anneme, rahmetli babama ve ablalarıma, tez çalışmam esnasında varlığıyla bana yaşama ve çalışma azmi veren sevgili nişanlım Selcan ÇAĞAN'a sevgilerimi sunarım.

Dr. Ramazan AKAY

Malatya - 2013

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar DİZİNİ.....	iii
RESİMLER DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1. Bos Fizyoloji.....	3
2.2. Normal İntrakranial Basınç Fizyoloji.....	66
2.3. İdyopatik İntrakranial Hipertansiyon (İİH).....	8
2.3.1. Tanım.....	8
2.3.2. Tarihçe.....	8
2.3.3. Epidemiyoloji.....	8
2.3.4. Patogenez.....	99
2.3.4.1. Azalmış BOS Emilimi.....	99
2.3.4.2. Artmış BOS Üretimi.....	99
2.3.4.3. Artmış Serebral Kan Akımı.....	1010
2.3.4.4. Parankim Ödemi.....	10
2.3.5. Klinik Özellikler.....	10
2.3.6. Tanı Kriterleri.....	12
2.3.7. Tedavi.....	15
2. 4. Faz Kontrast sine MR görüntüleme.....	18
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>24</b>
3.1. MRG incelemesi.....	24
3.2. MRG Analizi.....	25
3.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	25
<b>4.BULGULAR.....</b>	<b>26</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>30</b>
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>33</b>
<b>7. ÖZET.....</b>	<b>35</b>
<b>8. SUMMARY.....</b>	<b>38</b>
<b>9. KAYNAKLAR.....</b>	<b>41</b>
<b>10. OLGU ÖRNEKLERİ.....</b>	<b>47</b>

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b> İİH için Modifiye DandyKriterleri.....	13
<b>Tablo 2:</b> İkincil İntrakraniyal hipertansiyon nedenleri.....	14
<b>Tablo 3:</b> Tedavi almamış, tedavi altında İİH hastaları ve kontrol gruplarının demografik özellikleri.....	26
<b>Tablo 4:</b> Tedavi almamış ve tedavi altında İİH hastalarının BOS açılış basınçları	27
<b>Tablo 5:</b> İİH hasta grubu ve kontrol grubunun FK-MRG ölçülen BOS akım parametrelerinin karşılaştırılması.....	27
<b>Tablo 6:</b> Tedavi almamış ve tedavi altında İİH hasta grubu ve kontrol grubunun FK-MRG ölçülen BOS akım parametrelerinin karşılaştırılması.....	28
<b>Tablo 7:</b> İİH hasta grubu ve kontrol grubunda FK-MRG ölçülen BOS akım parametrelerinin cinsiyetlere göre karşılaştırılması.....	28

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim 2.1.</b> Koroid plexus epiteli.....	4
<b>Resim 2.2.</b> İntrakraniyal alanda BOS akım yolu ve yönleri.(Sobotta'dan modifiye edilmiştir).....	5
<b>Resim 2.3.</b> Serebral akuadukta kraniokaudal (a) ve kaudokraniyal (b)akımın faz görüntüleri.....	6
<b>Resim 2.4.</b> Serebral akuadukta tam denk gelecek şekilde ROI çizimi.....	20
<b>Resim 2.5.</b> Akuaduktan dik olarak geçen yarı aksiyel planın belirlenmesi.....	21
<b>Resim 2.6.</b> Ortalama hız-zaman (a) ve pik hız-zaman grafiği (b).....	22
<b>Resim 2.7.</b> Akım-zaman (a) ve net akım-zaman grafiği (b).....	22

## KISALTMALARLİSTESİ

<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>EKG</b>	: Elektrokardiografi
<b>FK – MRG</b>	: Faz Kontrast Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>FKS – MRG</b>	: Faz Kontrast Sine Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>İİH</b>	: İdiopatik İntrakraniyal Hipertansiyon
<b>İKB</b>	: İntrakraniyal Basınç
<b>KİBAS</b>	: Kafaiçi Basınç Artışı Sendromu
<b>LP</b>	: Lomber Ponksiyon
<b>MR anjiyografi:</b>	Manyetik Rezonans Anjiografi
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>NBH</b>	: Normal Basıncılı Hidrosefali
<b>OSKF</b>	: Optik Sinir Kılıf Fenestrasyonu
<b>ROI</b>	: Region of Interest
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for the Social Sciences
<b>TE</b>	: Time to Echo
<b>TOF</b>	: Time of Flight
<b>TR</b>	: Time to Repeat
<b>Venc</b>	: Velocity Encoding

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH) beyinde yapısal bir lezyon ve beyin omurilik sıvısında (BOS) anormal bulgu olmaksızın kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) belirti ve bulgularının olduğu, önceden psödotümör serebri ve/veya selim KİBAS olarak adlandırılan klinik bir tablodur. İİH’de en sık şikayet baş ağrısı, görme problemleri ve pulsatil tinnitustur, en önemli komplikasyon ise kalıcı görme kaybıdır. İİH’nin genellikle BOS emilim bozukluğundan kaynaklandığı düşünülmektedir. İnsidansının yılda 1-2/100000 olduğu, obez kadınlarda daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (1,2).

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı KİBAS’ın diğer nedenleri dışlandıktan sonra konulur. Hastalığın tanı kriterleri ilk kez 1937 yılında Dandy tarafından tanımlanmış, bu kriterler 1985 yılında Smith tarafından düzenlenerek ‘Modifiye Dandy Kriterleri’ olarak kullanılmaya başlanmıştır (3). İİH tanısında öncelikle beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesiyle kitle lezyonu, MR venografi ile sinüs trombozu ekarte edilmelidir. Nörogörüntüleme çalışmalarından sonra kesin tanı lomber ponksiyonla (LP) konur. LP’de BOS açılış basıncı 250 mmH<sub>2</sub>O’dan yüksekse İİH tanısı konur (2).

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon tedavisinde genel yaklaşım görme kaybı olmayan hastalarda poliklinik izlem ve diyet uygulaması şeklindedir. Göz dibi, görme alanı ve görme keskinliği muayenesi ve baş ağrısı sorgusu poliklinik izleminin özünü oluşturur. İlaç tedavisinde asetazolamid ve furasemid kullanılır. Asetazolamide ek olarak anti-epileptik bir ilaç olan topiramate verilebilir. Topiramate karbonik anhidraz inhibitörü olması ve kilo verdirici özelliği nedeniyle tercih edilmektedir. Baş ağrısı için ek analjezik tedavi verilebilir (4). Görme kaybının hızlı ve kötü seyirli olduğu



hastalarda cerrahi uygulama yapılmalıdır. Cerrahide optik sinir kılıf fenestrasyonu ve lumboperitoneal şant tedavileri uygulanabilir (5).

Yumuşak doku çözümlene gücü en yüksek görüntüleme yöntemi olan MRG beyin dokusunu kontrast maddeye gerek duymadan görüntüleyebilir. Faz kontrast sine MRG teknikleriyle kontrast madde ve kataterizasyon gibi invazif işlemlere ihtiyaç duymadan vasküler incelemeler yapılmaktadır. Faz kontrast sine(FKS) MRG yöntemiyle BOS akım fizyolojisi ve patolojisi son on beş yılda incelenmektedir. Çok yavaş akımlara bile son derece duyarlı FKS yöntemiyle çalışmalar özellikle ventriküler sistem, subaraknoid boşluklar, spinal kanal ve BOS akımının en düzenli seyir gösterdiği serebral akuadukt üzerinde yoğunlaşmış, özellikle normal basınçlı hidrosefali, Chiari malformasyonu ve araknoid kist incelenmiştir (6,7,8,9,10,11).

Bu çalışmada idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon hastalarında faz kontrast sine MRG yöntemiyle akuadukt düzeyinde BOS akım dinamiği parametrelerinde kontrol grubuna göre fark olup olmadığını, bu hastalarda kullanılan ilaç tedavisinin FKS MRG bulgularında değişikliğe yol açıp açmadığını araştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

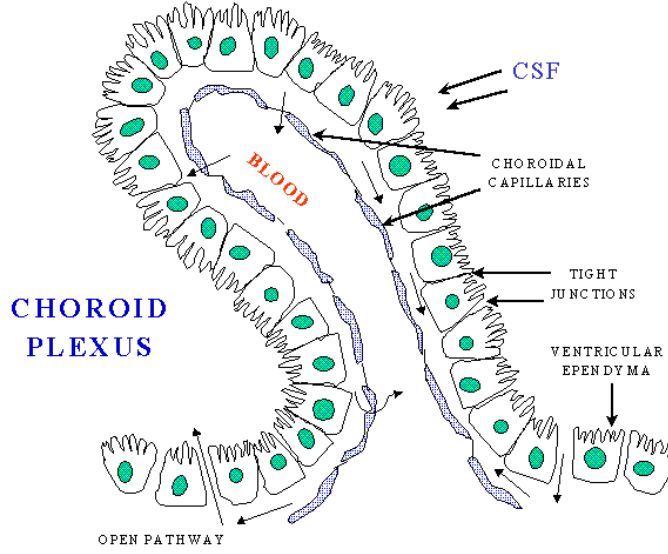
İdiopatik intrakraniyal hipertansiyonda beyinde yapısal bir lezyon ve BOS'da anormal bulgu olmaksızın kafa içi basınç artışı sendromu belirti ve bulguları ortaya çıkmaktadır. İİH'nin genellikle BOS emilim bozukluğundan kaynaklandığı düşünülmektedir.

### 2.1. Bos Fizyoloji

Erişkinde BOS miktarı yaklaşık olarak 150 ml'dir ve bunun 75 ml'si spinal kord etrafında, 25 ml'si ventriküler sistem içerisinde, 50 ml'si ise kortikal sulkuslar ve sisternler içerisinde bulunmaktadır (12). Kantitatif MRG teknikleriyle yapılan çalışmalar BOS üretiminin sirkadiyen ritim gösterdiğini, üretimin sabaha karşı saat 02.00'da maksimum, öğleden sonra saat 18.00'da ise en az olduğunu ve günlük BOS üretiminin yaklaşık 500- 650 ml arasında olduğunu, dakikada ortalama 0,4 ml BOS salgılandığını ve yaklaşık 6 saatte bir BOS'un tümüyle yenilendiğini göstermektedir (13, 14).

BOS başlıca koroid pleksus, %10'dan daha azı beyin kapillerleri veya ependimi tarafından salgılanmaktadır (14).

Koroid pleksus pencereimsi yapıdaki kapiller ve venülleri çevreleyen tek bir epitelyal hücre tabakasından oluşur (Resim 2.1). Bu epitel hücreleri komşu ventrikül yüzeyinde ependimal hücre olarak devam eder. Koroid pleksusta normal ventrikül duvarından farklı olarak epitel altında konnektif tabaka yoktur ve epitel hücrelerinin ventriküle bakan yüzeyleri (apikal) arasında sıkı bağlantı (tight junction) vardır. Tight junction kan-BOS bariyerini oluşturur.

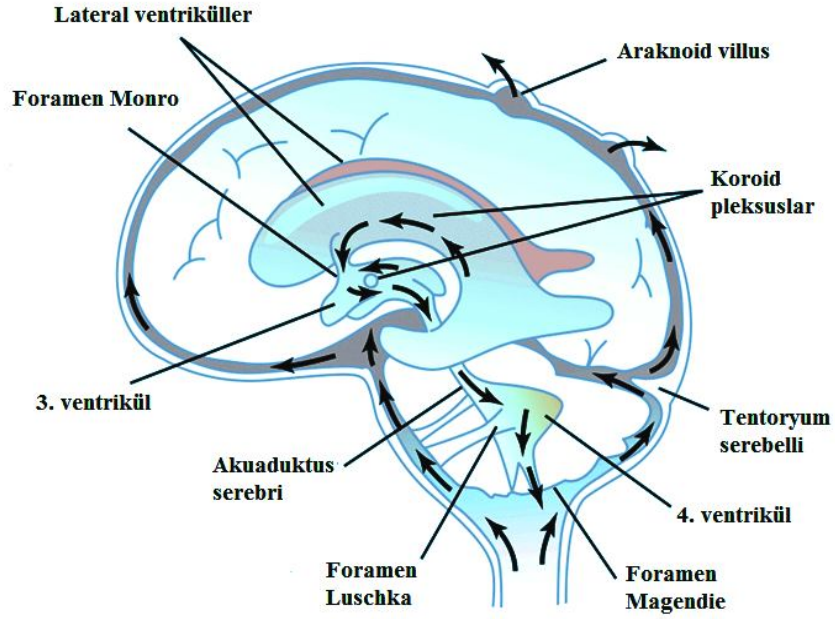


**Resim 2.1.** Koroid plexus epiteli

BOS koroid plexus epitel hücresinin salgısıdır. Plazma kapiller endotelinde ultrafiltre edilerek epitel hücresinin bazolateral membranına ulaşır. Epitel hücresi bu ultrafiltratdan aktif bir süreçle oluşturduğu BOS'u apikal yüzeyinden ventrikül içine salgılar. Epitelin BOS salgısında esas olarak ventrikül içine doğru aktif bir sodyum, klor ve bikarbonat transportu olur. Su osmotik gradyan yoluyla geçer.

Koroid plexus apikal membranında Na-K pompası bulunur. Bu pompa sodyumu ventriküle pompalar ve hücre içi seviyesini azaltır. Epitel hücresi içindeki bu sodyum azalması epitelin bazolateral membranında aktif Na-H değişimi ile sonuçlanır. Klor ve bikarbonat transportunda yine benzer şekilde olmaktadır. Bazolateral membranda klor ve bikarbonat değişimi olur. Epitel hücresine alınan klor ve bikarbonat apikal membrandan kanallar aracılığı ile salgılanır. Su koroid epitelinden aquaporin kanalları veya beyin parankiminden ventriküler ependim aracılığı ile ventriküle ulaşır. (13,14,15).

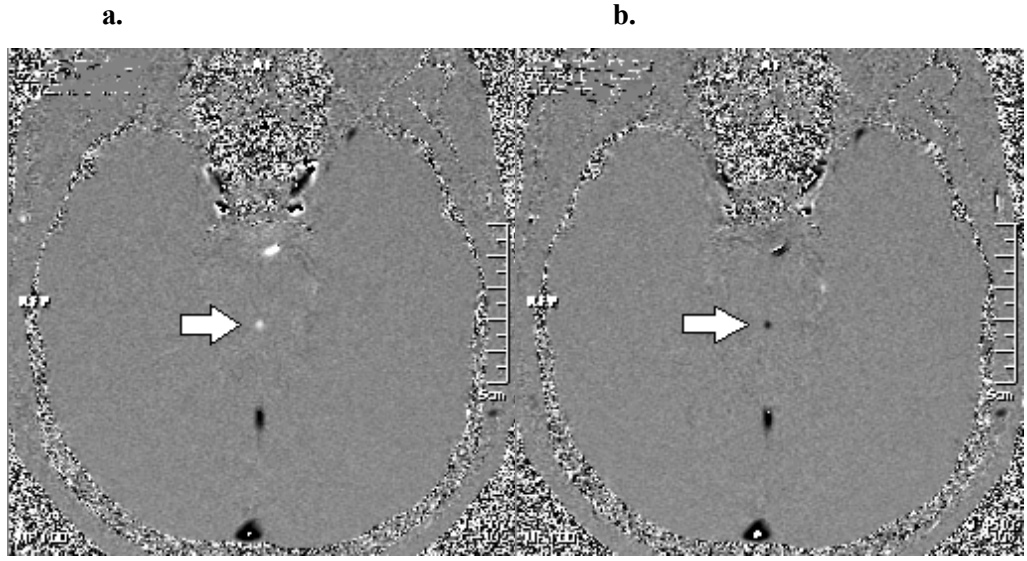
Koroid plexus başlıca lateral ventrikül atrial duvarı, 3. ventrikül tavanı ve 4. ventrikülün posterior-inferior duvarı boyunca yerleşiktir. Lateral ventrikül koroid plexusta oluşan BOS foramen Monro aracılığıyla 3. ventriküle ve akuaduktus Sylvii aracılığıyla 4. ventriküle geçer. Dördüncü ventrikülden foremen Magendi ve Luschka'larla sistemlere ve servikal subaraknoid aralığa ulaşır (**Resim 2.2**). Corpora quadrigeminal ile tegmenta arasında olup 3. ventrikül ile 4. ventrikülü bağlayan akuaduktus cerebri 1.8 cm boyunda dar bir kanaldır. Kolomnar epitel ile örtülü olup gri cevher tabası ile çevrilmiştir. Akuaduktus cerebride koroid plexus yoktur (13).



**Resim 2.2.** İntrakraniyal alanda BOS akım yolu ve yönleri (Sobotta'dan modifiye edilmiştir).

BOS'un ventrikülosisternal hareketi önceleri "bulk flow" teorisi ile açıklanmıştır. Bu teoriye göre koroid pleksusta yapılan BOS araknoid granülasyonlarda emilmektedir ve araknoid granülasyonlar mekanik valf görevi yapar. BOS'un ventriküler sistemden araknoid granülasyonlara hareketini ve burada emilimini ise BOS'un üretildiği yerdeki basıncın emildiği yerdeki basınçtan hafifçe yüksek olması sağlar. BOS araknoid granülasyonlarla birlikte diffüz olarak merkezi sinir sisteminin kapiller yatağında emilmektedir. Yapılan çalışmalarda fetus döneminde araknoid villus veya granülasyonlar gözlenmemiştir. İnfant dönemde araknoid villus ve granülasyonların sayısı artmaya başlar. Bu nedenle gelişimin erken dönemlerinde BOS emilimini araknoid granülasyonlarla açıklamak mümkün değildir. Ayrıca araknoid granülasyonlarda hiçbir mekanik valf gösterilememiştir. (16,17).

Fakat akıma duyarlı MRG çalışmaları BOS akımının pulsatil özellikte olduğunu, sistolde arteriyel kan akımı ile birlikte BOS'un kranioyokaudal yönde, diastolde ise kaudokraniyal yönde hareket ettiğini göstermiştir. Sonuç olarak kardiyak siklus boyunca net akım kranioyokaudal yönde olmaktadır (Resim 2.3) (13,14).



**Resim 2.3.** Serebral akuadukta kraniokaudal (a) ve kaudokraniyal (b) akımın faz kontrast sine MR görüntüleri.

Beynin BOS içerisinde yüzüyor olması ağırlığını %97 oranında azaltmakta ve beyni mekanik hasarlardan korumaktadır. BOS ayrıca mikro besleyicilerin, elektrolitlerin ve moleküllerin beyin parankimine taşınmasında rol oynar. BOS beyin volüm regülasyonu için ozmolit kaynağıdır ve ekstrasellüler aralıkta iyon değişimi için tampon görevi görmektedir. Ayrıca BOS'un temizleme fonksiyonu olduğu da bildirilmiştir. (13, 14, 15).

## 2.2. Normal İntrakraniyal Basınç Fizyolojisi:

İntrakraniyal basınç (İKB), intrakraniyal olarak doğrudan beyin parankiminden, epidural veya subdural mesafeden ya da en sık yapıldığı şekliyle lateral ventriküldeki BOS'tan ölçülen basınçtır. Normal koşullarda yan yatar ve kafası lomber vertebralarla aynı hizada bulunan bir kimsede lomber ponksiyonla lomber subaraknoid mesafede ölçülen basınç intrakraniyal mesafeden ölçülen basınca eşittir. Normal BOS basıncı 70-200 mmH<sub>2</sub>O arasındadır ve ortalama 150 mmH<sub>2</sub>O'dur. Normalin üst sınırı 250 mmH<sub>2</sub>O olarak alınmaktadır (18, 19).

Alexander Monro tarafından ortaya atılan ve George Kellie tarafından geliştirilen düşünceye göre kranyum içinde beyin, BOS ve kan hacimlerinin toplamı sabittir. Bu yapıların birinin hacim artışı diğerlerindeki eşit hacim azalmasıyla dengelenir. Buna Monro-Kellie doktrini denir şu şekilde formüle edilir:  $V_{beyin} + V_{BOS} + V_{kan} = Sabit$ . (14)

Bu eşitlikte hacmin %80'nini beyin (yaklaşık 1400 cc) %20'sini BOS ve kan (yaklaşık 150 ml) oluşturur. Kafaiçi bir kitle gelişiminde Monro-Kellie doktrini şu şekilde ifade edilir:  $V_{beyin} + V_{BOS} + V_{kan} + V_{kitle} = Sabit$  (14).

Sıvıların hacim-basınç ilişkilerini belirleyen fizik yasalarına kraniyum içi rijid boşlukta bulunan hacimlerden birinde artış olduğunda önce BOS ve kan volümünde kompensatuvar bir azalma olur, ancak hacim artışı sürer ve kafaiçinden uzaklaştırılabilecek kan ya da BOS'ta kalmamışsa kafaiçi basıncı eksponensiyel olarak artmaya başlar (19,20).

Sistolde intrakraniyal arterler ekspansive olur, venöz kan dural venöz sinüslere ve juguler venlerle kraniyum dışına, BOS'da foramen magnumdan spinal kanala geçer. Arteryel ve venöz akımlar arasındaki farkın meydana getirdiği beyin kan hacmindeki değişimler BOS akımını meydana getirmektedir. İntrakraniyal arteryel kompartman kan hacmindeki değişiklik; intrakraniyal kan basıncı değişiklikleri ve arterlerin elastisitesi ile yakından ilişkilidir. İntrakraniyal venöz kompartman kan hacmindeki değişiklik transmural basınç ve vasküler yatağın venöz tarafındaki kompliyans ile ilişkilidir (20, 21).

Sistolde arteryel kanın net bir şekilde kraniuma akması ve beyinsapı ile diensefalonun kaudal pulsatile hareketine neden olan bir basınç dalgasının oluşmasından dolayı kapalı bir sistem olan kalvaryum içindeki BOS basıncı artar ve sistolde doğal olarak kraniokaudal yönde bir BOS akımı oluşur. Diastolde ise venöz kanın kalvaryum dışına çıkması nedeni ile BOS basıncı azalır ve diastolde kaudokraniyal yönde bir BOS akımı meydana gelir. Bu akıma diensefalonun kontraksiyonu ve duramaterin elastikiyetine bağlı subaraknoid boşluğun diastol esnasında bir geri tepme reaksiyonu göstermesi de katkıda bulunur. İşte BOS'un temelde kardiyak siklusa kaynaklanan ve kardiyak siklusa senkronize bir şekilde subaraknoid boşlukta foramen magnumdan spinal kanal içine doğru ileri-geri hareketine "*pulsatile-flow*" adı verilir (16,22,23).

BOS'un koroid pleksuslarda üretildiği yerden emileceği Pacchioni granülasyonlarına doğru akımına "*bulk-flow*" adı verilir. Temelde bu hareket BOS'un üretimi ve emilimi ile oluşan basınç gradiyentinden kaynaklanır. Bu düşük hızlı ileri doğru olan *bulk-flow*, kardiyak siklusa ilişkili olan *pulsatile-flow* ile üst üste örtüşür. Çok yavaş olmasından ve net akımın küçük bir komponentini

oluşturmasından dolayı Faz Kontrast Sine MR ile gösterilen *bulk-flow* değil *pulsatile-flow*dur (24).

### **2.3. İdiyopatik İntrakranial Hipertansiyon (İİH) :**

#### **2.3.1. 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 (1).

#### **2.3.2. Tarihçe**

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tablosu için değişik terminolojiler kullanılmıştır. Quincke'nin 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 bağlı gelişebilen, klinik olarak intrakraniyal tümör gibi karşımıza çıkan ama kafa içinde herhangi bir tümörün olmadığı tabloyu Pseudötümör serebri olarak tanımlamıştır (25).

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 (26,27).

#### **2.3.3. Epidemiyoloji**

İdiyopatik 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 görülmektedir. Kadınlardaerkeklerden 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 (28, 29, 30).

#### **2.3.4. 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.

##### ***2.3.4.1. 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 azalır intrakraniyal basınç artmaktadır fakat bu hastalarda İİH'li hastalardan farklı olarak hidrosefali gelişmektedir (31,32).

##### ***2.3.4.2. 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 (33).



#### **2.3.4.3. 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. (34, 35).

#### **2.3.4.4. Parankim Ödemi**

İİH'li hastalarda ventriküllerintipik olarak ince bir yarık şeklinde olduğu gözlenmiştir. Bu artmış serebral volüme işaret eder. Ancak bazı hastaların kraniyal görüntülemesinde ventriküller normal olabilmektedir. MR görüntülemelerinde 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, hipoparotiroidizm, 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 artırarakİİH'ye yol açarlar. Obezitede artan adipoz doku ürünleri olan leptin ve gyrelin İİH oluşumunda etkili olabilir (36,37,38,39).

#### **2.3.5. Klinik Özellikler**

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon hastalarında başlıca semptomlarbaşağrısı (%94), geçici görme kayıpları (%68), diplopi (%38) ve pulsatil tinnutus (%58). Diğer bulgular ise papil ödem, görme kaybı, görme alanı defekti ve abduzens paralizisidir (40).

Başağrısıbelirgin bir semptomdur ve hastaların %94'ünde görülmektedir. Hastayı hekime getiren yakınmadır. Başağrısı şiddetli, günlük, pulsatil başağrısı tarzındadır. Meninkslerin veya serebral venlerin gerilmesiyle oluşan bu başağrısı

genellikle sabahları daha belirgindir ve şiddeti gün içerisinde azalabilir. Ağrıya bulantı eşlik eder ama genelde kusma olmaz. Valsalva hareketi ile daha şiddetlenir.(41,42).

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 epizodları basınç yükselmesiyle optik sinir başında oluşan geçici iskemiye bağlı olduğu düşünülmektedir.

Pulsatil tinnutus da İİH hastalarında yaygın bir semptomdur (43,47).

Papil ödemi intrakraniyal basınç yüksekliğinden kaynaklanır ve İİH'inin kardinal bulgusudur. Papilödem %93 vakada çift taraflı, %5 kadarında ise tek taraflıdır. Papil ödemi direk veya indirek 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 (44). 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(45,46,47).

Papil ödem 4 evreden oluşur (44,48,49):

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. evreyani 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 incelmiş bir görünümdeyir.

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 şeklindeyir. 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 görölür 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 (50).

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyonda tek veya çift taraflı dış rektus felcinin gelişmesi 6.sinirin anatomik yapısından kaynaklanır. Sinirin çekirdeği ponsta, 4.ventrikölün yanındadır. Buradan beyinsapını terkeden sinir 6-12 mm boyunda, 1-3mm eninde osteofibrotik bir yapısı olan 'Dorello' kanalından geçerek kavernoöz sinüse girer (51). Selim seyirli BOS basıncı artışında dahi 6.sinir Dorello kanalı içinde etkilenmektedir.

### **2.3.6. Tanı Kriterleri**

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon kliniği 1880'lerden itibaren biliniyor olmasına rağmen, tanısı ilk kez 1918 yılında kullanıma giren ventrikülografiden sonra mümkün olmuştur. 1970'lerde bilgisayarlı tomografinin (BT) ve daha sonra manyetik rezonans (MR) görüntülemenin kullanıma girmesi İİH'nin tanısını daha da kolaylaştırmıştır. Önceden İİH'nin tanısında kullanılan Dandy kriterleri'ne normal veya küçük simetrik ventrikölün gösterilmesi kuralı ilave edilerek modifiye Dandy kriterleri oluşturulmuştur (18,25,26).

**Tablo 1: İİH için Modifiye Dandy Kriterleri**

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

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) (3,18,25,52).

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon ön tanısı olan bir hastada öncelikle kontrastlı-kontrastsız kraniyal MRG yapılmalı, kitle lezyonu ekarte edilmelidir. Sinus trombozunu dışlamak üzere “time of flight” 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 (18,53,54).

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 normal olabilir (55).

**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 hormonu
  - 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 karsinomatöz
- Gliomatosiz serebri
- Spinal tümörler

- Obstrüktif uyku apnesi
- Bitki ve böcek zehirleri
- Kronik menenjit

Nöro-görüntülemeyle kafa içi 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 mmH<sub>2</sub>O altı normal, 200-249mmH<sub>2</sub>O arası sınır ve 250 mmH<sub>2</sub>O üzeri kesin İİH olarak kabul edilmektedir (18,27).

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 antikoları, 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 eritematosus), kronik menenjitler, meningeal karsinomatosis, gliomatosisserebri, spinal tümörler ve obstrüktif uyku apnesi olarak sıralanabilir. İntrakraniyal hipertansiyona neden olan başlıca ajanlar arasında ise bazı endokrin preparatlar , antibiotikler, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar. A vitamini, lityum, simetidin, amiodaron ve bazı bitki ve böcek zehirleri sayılabilir (4,52,56).

### **2.5.7.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. Görme keskinliğinde azalma ve görme alanı defekti olan, orta veya ciddi papilödem saptanan ve sürekli baş ağrısından yakınan hastalarda tedavi başlanmaktadır (57).

Tedavi yöntemleri gözlem, diyet, medikal tedavi, seri boşaltıcı LP'ler ve cerrahi 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. Geçici görme kaybı varsa, asetazolamid 1-4gr/gün başlanır, 2-3 hafta süre ile görme keskinliği ve görme alanı takibi yapılır. Asetazolamid karbonik anhidraz enzimi inhibitörüdür. Gözde sıvı üretimini ve intraoküler basıncı azaltarak ve koroid pleksusta BOS üretiminde önemli rolü olan bu enzimi inhibe ederek etki ettiği düşünülmektedir. Parmaklarda karıncalanma, dudak ve ağız bölgesi paretezileri, iştahsızlık, bulantı ve tat alma duyusunda bozulma ilacın olası yan etkisi olup muz, kayısı, portakal suyu gibi potasyumdan zengin diyetler veya potasyum tabletleri ile bu şikayetler azaltılabilmektedir. Periferik nöropati, metabolik asidoz, alerjik deri döküntüleri ve aplastik anemi gibi ciddi komplikasyon durumlarında ilacın hemen kesilmesi gerekmektedir. 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).

BOS çok kısa sürede yeniden yapıldığından boşaltıcı LP'lerin tedaviye katkısı yoktur ve hasta için rahatsız edici bir işlem olduğundan önerilmemektedir. Ancak, görme kaybı akut yerleşen kötü seyirli nadir olgularda LP geçici bir rahatlama sağlayabilir. Yine gebe hastalarda da tercih edilmektedir (59,60).

İlaç tedavisine yanıt vermeyen olgularda veya hızlı görme kaybı saptanan hastalarda cerrahi tedavi uygulanmalıdır. 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, lomber 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. Optik sinir kılıf fenestrasyonu ilk defa DeWecker tarafından 1872 yılında tanımlanmıştır. 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. İşlemin baş ağrısına bir etkisi bulunmamaktadır. Yeterli medikal tedaviye rağmen görme alanında ilerleyici daralma, görme kaybı olan, gözdibi muayenesinde belirgin papil ödem, hemoraji ve eksuda saptanan hastalarda optik sinir kılıf fenestrasyonu düşünülmelidir. Bu cerrahinin tek taraflı uygulandığı hastalarda ameliyat yapılmayan gözde de papil ödemin azaldığı öne sürülmüştür (63,64).

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon hastalarında sıkça görülen transvers venöz sinüs darlıkları, venöz sinüs stent uygulamalarını gündeme getirmiştir. Venöz sinüs stenozlu 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. Yeni tanı konmuş önemli görme kaybı olabilecek hastalarda durumları stabil olana kadar 2-4 haftada bir kontrol muayeneleri yapılmalıdır. Stabil hastalar ise her 3-6 ayda bir rutin olarak takip edilmelidirler. Takip değerlendirmeleri görme keskinliği, renkli görme ve en önemlisi görme alanı muayenesini içermelidir. Görme alanı goldman veya otomatik perimetri ile yapılmaktadır. Bu takiplerde papil ödem geriledikten sonra dahi asetazolamide tedavisine devam edilmelidir. Bir hafta içinde görme semptomları düzelmeyen veya ağırlaşan olgularda cerrahi müdahale şarttır (64,65).



## 2. 4. Faz Kontrast Sine MR Görüntüleme:

MR anjiyografi esas olarak anatomiyi değil, hareket eden yapının fizyolojisini gösterir. Temelde hareketli yapılar *spin eko* sekansında hipointens, buna karşın *gradiyent eko* sekansında hiperintens olarak görülmektedir. Bundan dolayı MR anjiyografi görüntüsünün elde edilmesinde gradiyent eko sekansları kullanılmaktadır. Sinyal kontrastı, incelenen hacimdeki duran ve hareketli protonların manyetizasyon farkından elde edilir. Bu amaçla Faz Kontrast MR anjiyografi (çıkartma yöntemi) yöntemi kullanılmaktadır (66). Bir manyetik alan gradiyenti boyunca hareket eden protonların fazları değişkendir. Gradiyent boyunca akmakta olan protonlar arasında hıza bağlı gelişen transvers manyetizasyondaki faz değişikliği Faz Kontrast MR anjiyografi tekniğinin temelini meydana getirmektedir (66).

BOS akım fizyolojisi ve patolojilerinin faz kontrast sine MRG yöntemiyle araştırılması özellikle son yirmi yılda hız kazanmıştır. Çok yavaş akımlarda bile son derece duyarlı bir yöntem olan FKS-MRG ventriküler sistem, subaraknoid boşluklar ve spinal kanalın yanı sıra akımın en düzenli seyir gösterdiği serebral akuadukt gibi yapılar üzerinde yoğunlaşmıştır. FKS-MRG klinikte en fazla normal basınçlı hidrosefali, Chiari malformasyonu ve araknoid kist araştırmalarında kullanılmıştır.

Faz Kontrast MR anjiyografi tekniğinin en önemli özelliği sekansın belirli bir hız aralığına duyarlı olmasıdır. Akımı kodlayan bipolar gradiyent pulsları, incelenen akımdaki maksimum hızın oluşturacağı faz değişikliği 180 derecenin altında olacak şekilde dizayn edilir. Bu değere hızkodlama değeri denilmektedir (Velocity Encoding; Venc). Yani seçilen Venc değeri incelenen bölgedeki maksimum akımdan yüksek olmalıdır. Seçilen Venc görüntülerdeki yüksek akım hızını gösterir. Eğer akım hızı seçilen Venc değerinden daha fazla ise faz imajları ters yönde küçük intensiteler şeklinde kodlanır (*aliasing etkisi*).

BOS akım dinamiği en iyi kardiyak tetiklemeli iki boyutlu faz kontrast sine MR görüntüleme ile değerlendirilmektedir. İnceleme retrospektif veya prospektif kardiyak tetiklemeli olarak elde edilir. Her iki teknikte de elde edilen veri “ortalama modulus image ” (Refaz görüntü), “directional phase difference image ” (Faz görüntü) ve “magnitude of complex difference image ” (Magnitüd görüntü) olarak ayrı ayrı görüntülenebilir ve bu görüntüler sine olarak izlenebilir.

**Ortalama modulus imaj (Refaz görüntü);** gradiyent eko T1 ağırlıklı görüntülerdir. Faz bilgisi içermezler. Anatomik yapının değerlendirilmesi için kullanılır.

**“Directional phase difference” imajda (Faz görüntü);** işlem öncesi seçilen yönle aynı yöndeki akım hiperintens ( beyaz), ters yöndeki akım ise hipointens (siyah ) olarak kodlanır. Akım olmaması ara intensite (gri ) ile karakterizedir.

Elde edilen hız ve yön bilgileri kullanılarak hem sayısal hem de grafiksel sonuçlar elde edilir. Dolayısıyla faz görüntüler diğer sekanslara göre daha fazla bilgi verir. Her iki yöntemde de kardiyak tetikleme EKG veya parmak pletismograf ile gerçekleştirilebilir (67,68).

**Magnitude of complex difference ”imajda (Magnitud görüntü);** akım içermeyen dokulardan gelen sinyal tamamen baskılanmakta, sinyal alınan tüm pikseller akımı temsil etmektedir. Ancak bu görüntülerde akımın yönünü ya da büyüklüğünü söylemek olası değildir (40,41).

**Retrospektif tetiklemede** tarama başlatılmadan önce hastanın ortalama kalp hızı tespit edilir. Tarama yapıldıktan sonra elde edilen görüntüler retrospektif olarak hastanın kalp atım hızına göre bir kardiyak siklus boyunca yerleştirilir. Her bir siklus için yapılan ölçüm sayısı operatör tarafından belirlenebilir. TR, R-R süresinden bağımsızdır ve tüm kardiyak siklus boyunca görüntüleme imkanı vardır. (68,69,75).

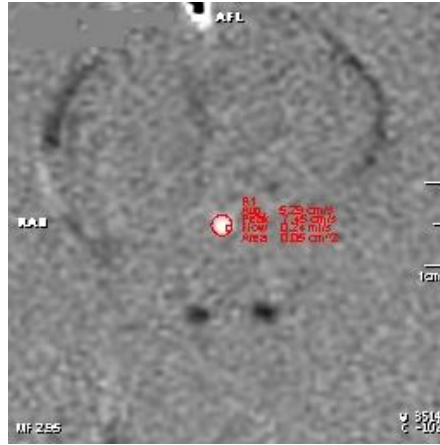
**Prospektif tetiklemede** sinyal toplanması EKG'deki R dalgası ile başlar, yaklaşık 50-75 ms sürer ve bir sonraki R dalgasından 200 ms önce biter. TR ve dolayısıyla sine görüntü sayısı, R-R arasındaki süreye bağlıdır. R-R arasındaki son 200 ms'lik süre boyunca BOS akımı değerlendirilemez. Bu prospektif ölçümün dezavantajlarından birisidir. Elde edilen görüntüler sistol ağırlıklıdır (69,70,75).

Faz Kontrast Sine MR ile akım hakkında hem kalitatif (görsel ) hem de kantitatif (sayısal ) veriler elde edilmektedir. Bunun için through-plane ve in-plane olmak üzere iki farklı sekans geliştirilmiştir. **Through-plane sekansta kantitatif inceleme yapılır ve maksimum akım hızı ve ortalama volüm gibi değerler elde edilebilir.** Bu sekans özellikle kraniyal MR incelemelerinde serebral akuadukt akımı hakkında bilgi edinmek için kullanılmaktadır. In-plane sekansta kalitatif incelemede yapılır ve sadece akımın olup olmadığı, akım varsa hangi yönde olduğu hakkında bilgi elde edilir. **Through-plane sekanstan in-plane sekanstan daha uzun sürer.**

Akuaduktan geçen akım normalde bifaziktir. Her kardiyak siklusa hem kraniyal hem de kaudal akım mevcuttur. EKG tetiklemesi anında yani grafiğin zaman

komponenti sıfırdayken akım kraniyal yöne doğrudur. Bundan hemen sonra kraniyal yönde pik yapar, daha sonra kaudale doğru yer değiştirir ve kaudal yönde pik yapar (71).

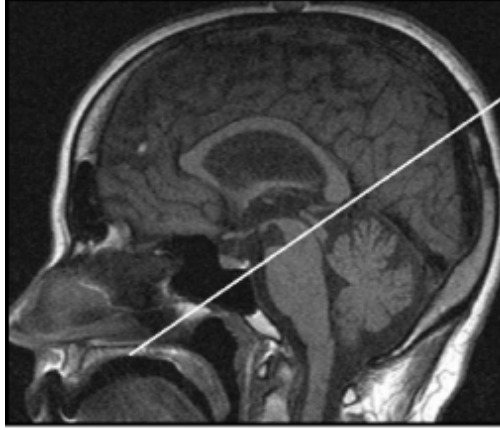
BOS akım analiz programa aktarılan faz, refaz ve magnitud görüntüleri sayesinde akım, aksiyel planda hem kalitatif hem de kantitatif olarak değerlendirilir. **Kantitatif** çalışmada görüntüleri akuaduktun yerini daha iyi belirlemek amacıyla uygun boyutta büyütülerek tam akuaduktusa denk gelecek ve beyin dokusu alan dışın bırakılacak şekilde ROI (region of interest) çizilir (**Resim 2.4**). Kalitatif çalışmada ise pozitif yön kraniyokaudal olduğu için bu yöndeki akım yüksek, aksi yöndeki akım ise düşük sinyalde izlenir.



**Resim 2.4.** Serebral akuaduktta tam denk gelecek şekilde ROI çizimi.

Serebral akuadukt dar bir yapı olduğundan ROI belirlenmesinde teknik güçlükler yaşanabilmektedir. Eğer alan sadece akımın olduğu piksellerden seçilmeyip statik beyin dokusu da alana dahil edilirse normalden düşük pik sistolik akım hızı sonuçları elde edilir. Aynı durum ROI'nin gerekenden küçük seçildiği durumlar için de söz konusudur.

Buna ek olarak akuadukt stenozu bulunan hastalarda akuaduktun proksimal kesimi daha dar iken distal kesimi göreceli olarak korunmuş izlenir. Dolayısıyla akım ölçümlerinde standart olarak en geniş kesim olan ampulla bölgesinin kullanımı ortaya çıkabilecek hataların azaltılması ve BOS dinamiklerindeki normal ve patolojik değişikliklerin anlaşılması açısından önemlidir. Bunun için bu kesimden akuaduktta dik olarak geçen yarı aksiyel faz görüntüleri elde edilir (**Resim 2.5**) (72).



**Resim 2.5.** Akuaduktan dik olarak geçen yarı aksiyel planın belirlenmesi

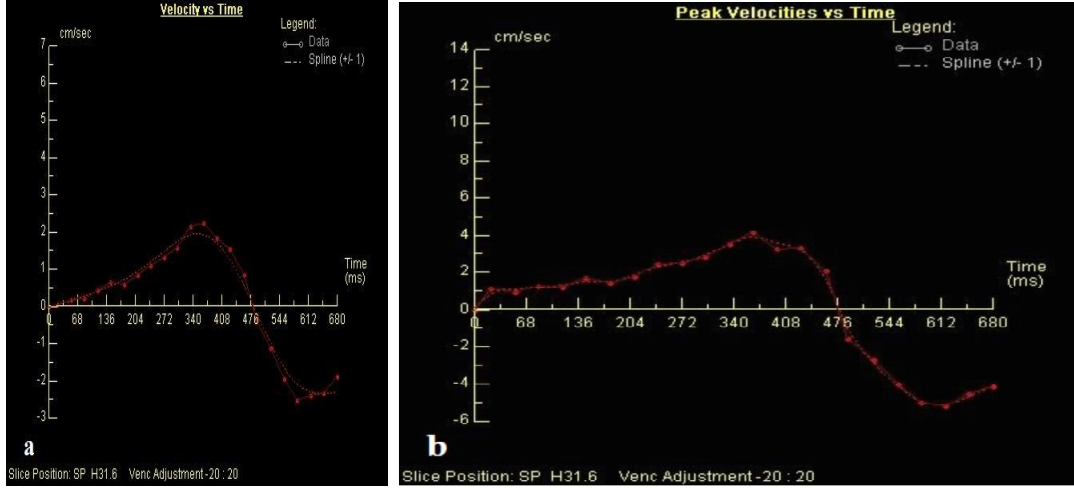
Her kesit için bu amaca yönelik olarak ayrı ayrı ROI belirlemek doğru sonuçların elde edilebilmesi açısından önemli bir nokta oluşturmaktadır. ROI çizildikten sonra kaudal ve rostral yönlerde doğru olan BOS akımının bir kardiyak siklus boyunca zamana karşı *pik hız, ortalama hız, akım ve net akım* grafikleriyle birlikte veri tablosu elde edilir.

Grafiklerde horizontal aksın üstünde kalan alan pozitif (kraniyokaudal) , altında kalan alan ise negatif (kaudokranial ) olarak değerlendirilir. Buna göre bir kardiyak siklus boyunca akuaduktal BOS akımının üç aşamasının olduğu belirlenebilir. Kalp sistolünde kraniyokaudal, kalp diastolünde kaudokranial ve diastol sonunda tekrar kraniyokaudal BOS akımı vardır.

**Ortalama hız-zaman** grafiği (**Resim 2.6.a**) serebral akuaduktta belirlenen kontur alanında saptanan hızların ortalamasını verir.

**Pik hız-zaman** grafiği (**Resim 2.6.b**) yine serebral akuaduktta belirlenen kontur alanında saptanan hızlardan maksimum hızı verir. 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 **artefaktli** olur. Eğrinin tam tepe noktasında ani bir düşüş görülür.

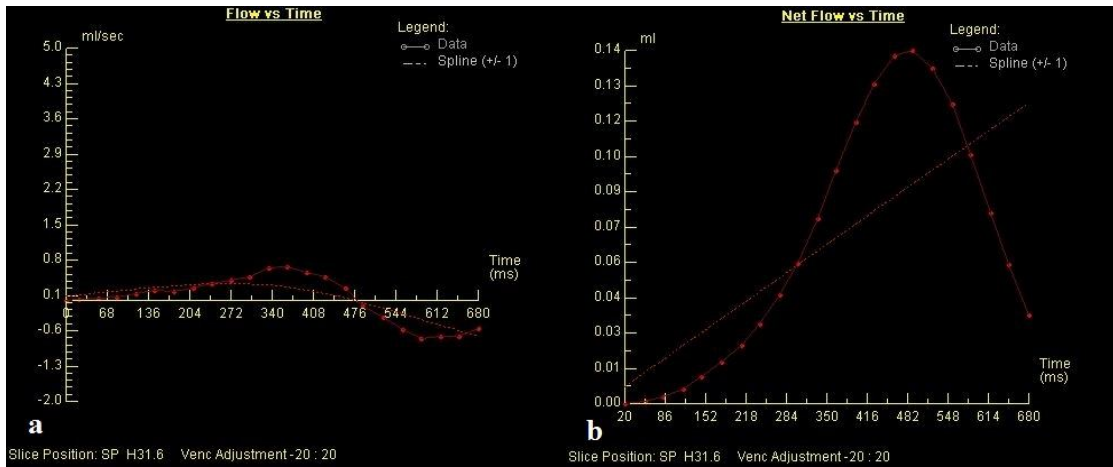


**Resim 2.6.** Ortalama hız-zaman (a) ve pik hız-zaman grafiği (b).

**Akım-zaman grafiği (Resim 2.7.a)** serebral akuaduktta belirlenen kontur içindeki alandan saniyede geçen akım miktarını (*ml/sn*) gösterir. Akım zaman eğrisi ortalama hız eğrisinin belirlenen akuadukt alanıyla çarpılmasıyla elde edilir.

Akım-zaman grafiğine ortalama hız-zaman grafiği entegre edilerek **net akım grafiği (Resim 2.7.b)** elde edilir. Bu grafik siklusun her bir kesitinde akuaduktta geçen BOS miktarını (*ml*) verir. Diğer tüm grafiklerin aksine bu eğri başladığı noktada sonlanmaz. Bu eğrinin son noktası akuaduktun lümeninden bir siklusta 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 (71,72).



**Resim 2.7.** Akım-zaman (a) ve net akım-zaman grafiği (b).

FKS MR inceleme araknoid kistin BOS ile bağlantısı hakkında bilgi verebilir ve kist cerrahisi kararında kullanılmaktadır.

FKS MR tetkikinın en çok kullanıldığı hastalık grubu normal basınçlı hidrosefalidir (NBH). Akvaduktus düzeyinde BOS akım hızı ve debi volüm lmlerinin NBH ayırıcı tanısına cerrahiden görülecek yararı katkısı konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. NBH'de akvaduktal kaudal ve rostral pik akım değerlerinde artış olmaktadır. Akvaduktta 18 ml/dk'nın altındaki sinusoidal akım paterni normal kabul edilirken, bunun üstündeki akım değerleri ise NBH'yı düşündürtmektedir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Haziran 2009 ile Aralık 2012 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji kliniğinde modifiye Dandy kriterleri esas alınarak idiopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı konulan 19 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından benzer 11 sağlıklı gönüllü alındı. İİH'lı olguların 9'u bu çalışmadan önce tanı alan, 2-4 senedir polikliniğimizde ilaç tedavisi takibinde olan hastalardı. Diğer 10 hasta bu çalışma sırasında kliniğe başvuran, yeni İİH tanısı alan ve henüz ilaç tedavisine başlanmamış hastalardı. Kontrol grubu sağlıklı 11 gönüllüden oluşmaktaydı.

Çalışmaya alınan hastaların ayrıntılı öykü, nörolojik muayene, nöro-görüntüleme ve diğer laboratuvar bulgularıretrospektif olarak hastanemiz HBYS sisteminden (Enlil) ve hasta görüşmelerinden elde edildi.

Çalışmaya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, 27/08/2012 tarihli ve 2012/118 protokol numarası ile onay alınarak başlandı. Çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Biriminden proje (25/09/2012 tarihli ve 2012/134) desteği alındı.

Sine MRG öncesi tüm hastalara yapılacak inceleme hakkında bilgi verildi. İmzalanmış bilgilendirilmiş onam formu alındı. İnceleme öncesinde tüm hastalara detaylı nörolojik muayene yapıldı.

#### 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 elde olunan görüntüler üzerinden yapılmıştır. Her bir hasta için FK-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 5,5 mm, NSA:1, FOV:16x10 cm, matris 128x256, sapma açısı 10 derece olan, kalp hızına göre 14-30 arasında değişen kardiyak fazda kesitler elde edilmiştir. Kardiyak tetikleme parmak pletismograf ile prospektif olarak yapılmıştır. Akım duyarlılığı (Venc) 20 cm/sn olarak belirlenmiştir. Kaudokraniyal yöndeki akım negatif, kraniokaudal yöndeki akım ise pozitif olarak belirlenmiştir.

### **3.2. MRG Analizi:**

Elde olunan görüntüler Siemens kullanıcı konsolunda (Argus yazılımı) iki ayrı radyolog tarafından değerlendirilmiştir. Bir kardiyak siklustaki elde edilen aksiyel faz görüntülerde tüm akuaduktusu içine alacak şekilde ROI (regions of interest) yerleştirilerek akuaduktustan geçen akımın pik hız (cm/sn), ortalama hız (cm/sn), ileri akım volümü (ml), geri akım volümü (ml), net ileri akım volümü (ml), debi (ml/sn) değerleri ile hız-zaman, akım-zaman eğrileri elde edilmiştir. BOS debi değerleri 60 ile çarpılarak literatürde yer alan ml/dk şekline çevrilmiştir. İnceleme aynı radyolog tarafından farklı iki zamanda değerlendirilerek sonuçlar karşılaştırıldı.

### **3.3. İstatistiksel Değerlendirme**

İstatistiksel değerlendirmede SPSS for Windows version 13.0 yazılımı kullanılmıştır. Nicel değişkenlere ilişkin veriler ortalama  $\pm$  standart sapma ile nitel değişkenlere ilişkin veriler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Gruplara göre (tedavi almamış ve tedavi altında İİH hastagrubu ve kontrol) normal dağılım göstermeyen akuaduktus alanı, pik hız, ortalama hız, geri akım volümü değişkenlerinin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi testi ve Conover testi ve ANOVA testi kullanılmıştır. Lomber ponksiyonun tedavi almamış ve tedavi altında İİH hasta gruplarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.  $P < 0.05$  istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.



#### 4. BULGULAR

Bu çalışmaya alınan İİH'lı 19 hastanın yaşları 21-54 arasındaydı. İİH'lı hastaların 10'u (8 kadın, 2 erkek) yeni tanı konulmuş ve henüz tedavi almamıştı. Bu hastaların yaşları 22-53 (ortalama:35,30)arasındaydı. Dokuz hasta (8 kadın, 1 erkek) daha önceden İİH tanısı konulan ve ilaç tedavisi kullanan hastalardı ve yaşları 21-54 (ortalama:39,88) arasındaydı. Sağlıklı gönüllülerden seçtiğimiz yaşları 21-46 (ortalama:32,36) olan 11 kişi kontrol grubunu oluşturuyordu(Tablo.3).

Hastaların ilk başvuru şikayeti hem tedavi almamış hem de tedavi kullanan hastaların tümünde baş ağrısıydı. Hastaların %70'inde başağrısına bulanık görme şikayeti eşlik ediyordu.

**Tablo 3.** Tedavi almamış, tedavi altında İİH hastaları ve kontrol gruplarının demografik özellikleri

Hasta Özellikleri	Tedavi almamış İİH hastaları(n:10)	Tedavi altında İİH hastaları (n:9)	Kontrol Grubu(n:11)	p Değeri
Cinsiyet (E/K)	8/2	8/1	7/4	0,370*
Yaş	35,30±10,25	39,88±11,15	32,36±7,83	0,244**

\*kikare, \*\*anova

Hastalara yapılan lomber ponksiyonda ölçülen BOS açılış basıncı değerleri tedavi almamış hastalarda ortalama 28,36 cmH<sub>2</sub>O (25-35 cmH<sub>2</sub>O)ve tedavi altındaki hastalarda ortalama 34,20 cmH<sub>2</sub>O'du(25-54 cmH<sub>2</sub>O). Bu grupların BOS basınç değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p=0.146)(Tablo 4).

Kontrol grubunda ortalama akuaduktus alanı  $2,87\pm 1,01$  mm<sup>2</sup>, ortalama pik hız  $4,20\pm 1,40$  cm/sn, ortalama hız ortalaması  $0,37\pm 0,18$  cm/sn, ortalama debi  $0,64\pm 0,40$  ml/dk bulundu (Tablo 5). İİH grubunda ortalama akuaduktus alanı  $3,04\pm 1,14$  mm<sup>2</sup>, ortalama pik hız  $3,29\pm 1,77$  cm/sn, ortalama hız ortalaması  $0,35\pm 0,33$  cm/sn, ortalama debi  $0,67\pm 0,95$  ml/dk bulundu

**Tablo 4.** Tedavi almamış ve tedavi altında İİH hastalarının BOS açılış basınçları

	Tedavi almamış İİH hastaları (n:10)	Tedavi altında İİH hastaları (n:9)	<i>p</i> Değeri *
BOS açılış basınçları	28,36±3,44	34,20±9,49	0,146

\* Mann-Whitney U testi

Tedavi almamış hasta grubunda ortalama akuaduktus alanı  $2,76\pm 1,08$  mm<sup>2</sup>, ortalama pik hız  $3,58\pm 2,15$  cm/sn, ortalama hız ortalaması  $0,52\pm 0,35$  cm/sn, ortalama debi  $1,03\pm 1,15$  ml/dk bulundu (Tablo 6).

**Tablo 5.** İİH hasta grubu ve kontrol grubunun FK-MRG ölçülen BOS akım parametrelerinin karşılaştırılması:

	Kontrol grubu (n:11)	İİH grubu (n:19)	<i>p</i> değeri *
Akuaduktus Alanı (mm <sup>2</sup> )	2,87±1,01(1,60-5,30)	3,04±1,14 (1,6-5,5)	0.703
Pik Hız (cm/sn)	4,20±1,40 (2,91-7,74)	3,29±1,77 (0,79-9,08)	0,047
Ortalama Hız (cm/sn)	0,37±0,18 (0,05-0,080)	0,35±0,33 (0,01-1,39)	0,525
İleri Akım Volümü (ml)	0,020±0,009 (0,01-0,05)	0,017±0,015 (0,00-0,07)	0,395
Geri Akım Volümü (ml)	0,012±0,007 (0,00-0,3)	0,010±0,007 (0,00-0,03)	0,268
Net İleri Akım Volümü (ml)	0,007±0,003 (0,00-0,02)	0,007±0,010 (0,00-0,04)	0,204
Ortalama Debi (ml/dk)	0,64±0,40 (0,06-1,68)	0,67±0,95(-0,36-4,02)	0,395

\*Mann-Whitney U testi

**Tablo 6.** Tedavi almamış ve tedavi altında İİH hasta grubu ve kontrol grubunun FK-MRG ölçülen BOS akım parametrelerinin karşılaştırılması:

	Kontrol Grubu	Tedavi almamış İİH hastaları (n:10)	Tedavi altında İİH hastaları (n:9)	<i>p</i> Değeri *
Akuaduktus Alanı (mm <sup>2</sup> )	2,87±1,01 (1,60-5,30)	2,76±1,08 (1,60-4,80)	3,35±1,17 (1,80-5,50)	0,402
Pik Hız (cm/sn)	4,20±1,40 (2,91-7,74)	3,58±2,15 (1,93-9,08)	2,97±1,27 (0,79-4,36)	0,135
Ortalama Hız (cm/sn)	0,37±0,18 (0,05-0,080)	0,52±0,35 (0,09-1,39)	0,15±0,13 (0,01-0,41)	<b>0,007</b>
İleri Akım Volümü (ml)	0,020±0,009 (0,01-0,05)	0,019±0,018 (0,00-0,07)	0,014±0,008 (0,00-0,02)	0,667
Geri Akım Volümü (ml)	0,012±0,007 (0,00-0,3)	0,009±0,007 (0,00-0,03)	0,011±0,006 (0,00-0,01)	0,238
Net İleri Akım Volümü (ml)	0,007±0,003 (0,00-0,02)	0,010±0,012 (0,00-0,04)	0,03±0,05 (0,00-0,01)	0,112
Ortalama Debi (ml/dk)	0,64±0,40 (0,06-1,68)	1,03±1,15 (-0,12-4,02)	0,26±0,39 (-0,36-0,84)	<b>0,058</b>

\*ANOVA testi

Tedavi altındaki hasta grubunda ortalama akuaduktus alanı 3,35±1,17 mm<sup>2</sup>, ortalama pik hız 2,97±1,27 cm/sn, ortalama hız ortalaması 0,15±0,13 cm/snve ortalama debi 0,26±0,39 ml/dk bulundu (Tablo 6).

Kontrol grubu ile tedavi almamış ve tedavi altındaki hasta grupları arasında FKS MR parametrelerinden ortalama hız değerinde istatistiksel olarak (*p*:0,007) anlamlı fark olduğu görüldü. Ortalama debi değerinde ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan (*p*:0,058) fakat belirgin fark olduğu saptandı. Üç gruba ait değerlerin Post hoc analizinde, LSD testi ile ortalama hız değerinin tedavi altındaki grupta, tedavi almamış gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (*p*:0,003), kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan (*p*:0,055) fakat belirgin düzeyde azalmış olduğu saptandı.

Üç gruba ait değerlerin Post hoc analizinde, LSD testi ile ortalama debi değerinin tedavi altındaki grupta, tedavi almamış gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (*p*:0,032), kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan (*p*:0,254) düzeyde azalmış olduğu saptandı.

Üç grubun FKS MR değerlerine genel olarak bakıldığında pik hız değeri, ortalama hız değeri ve ortalama debinin tedavi almamış grupta kontrollere göre artış gösterdiği, tedavi altındaki grupta ise bu değerlerin kontrol grubu değerlerinin de altına düştüğü görülmektedir (Tablo 6).

FKS MR parametreleri cinsiyetler açısından değerlendirildi. Erkek kontrol ve hasta sayısı az olduğu için istatistiksel olarak bir değerlendirme yapılmadı. Fakat genel olarak bakıldığında (Tablo 7) pik hız, ortalama hız ve ortalama debi değerlerinin İİH grubunda erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu görüldü. Kontrol grubunda böyle bir fark görülüyordu.

**Tablo 7.** İİH hasta grubu ve kontrol grubunda FK-MRG ölçülen BOS akım parametrelerinin cinsiyetlere göre karşılaştırılması:

	Kontrol grubu (n:11)		İİH grubu (n:19)	
	Kadın (n:7)	Erkek(n:4)	Kadın (n:16)	Erkek (n:3)
Akuaduktus Alanı (mm <sup>2</sup> )	2,95±1,25	2,73±0,48	2,88±1,13	3,93±0,75
Pik Hız (cm/sn)	4,36±1,68	3,93±0,85	2,98±1,13	4,97±3,69
Ortalama Hız (cm/sn)	0,44±0,16	0,25±0,15	0,29±0,22	0,66±0,65
Ortalama Debi (ml/dk)	0,78±0,42	0,42±0,27	0,46±0,50	1,76±2,00

## 5. TARTIŞMA

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH) beyinde yapısal bir lezyon ve beyin omurilik sıvısında (BOS) anormal bulgu olmaksızın kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) belirti ve bulguların olduğu eskiden psödotümör serebri ve selim KİBAS olarak adlandırılan klinik bir tablodur (1).

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır, ancak bazı mekanizmalar öne sürülmüştür. Önceleri BOS üretiminde artış olduğu ileri sürülmüşse de yapılan çalışmalar bunu doğrulamamıştır (56). Çalışmalarda İİH'li hastaların % 75-100'ünde artmış BOS akım direnci görülmüştür. İİH'nin gelişimini açıklayan en popüler hipotez ise BOS emiliminde bir defekt olduğudur. Anestezi altındaki İİH'li hastalarda yapılan karotis arter kateterizasyonlu eski çalışmada serebral kan akımının arttığı bulunmuştur (34). Alperin ve ark.'ları obez İİH'li hastalarda 3D volumetrik MRG ile BOS ve beyin doku hacmini ölçerek ve dinamik faz kontrastı kullanarak internal juguler ven boyunca serebral drenajı ölçerek yaptıkları yeni bir çalışmada venöz direncin arttığını bulmuşlardır (73).

BOS akım fizyolojisi ve patolojisinin faz kontrast sine (FKS) MRG yöntemi ile araştırılması özellikle son on beş yılda hız kazanmış ve çok yavaş akımlara bile son derece duyarlı olan bu yöntem ile ilgili çalışmalar ventriküler sistem, subaraknoid boşluklar ve spinal kanalın yanı sıra akımın en düzenli seyir gösterdiği serebral akuadukt gibi yapılar üzerinde yoğunlaşmıştır. Akuadukt üzerinden akımın sayısal parametrelerle ifade edilmeye başlanması ile birlikte önce normal akım paternleri anlaşılmiş daha sonra da değişik patolojilerde akım değişiklikleri incelenmeye

başlanmıştır. Bu patolojiler arasında öncelikli çalışılanlar normal basınçlı hidrosefali, Chiari malformasyonu ve araknoid kistlerdir. Nitz ve arkadaşları kardiyak tetikleme 2D-FISP sekans ile BOS akım dinamiğinin temel özelliklerini detaylı olarak gösterdiler. Kadowaki ve arkadaşları sine MRG'nin aquaduktal stenozda konvansiyonel sekanslarda ilave fonksiyonel verdiğini ortaya koydu. Hoffmann ve arkadaşları PSIF sekansı ile yaptıkları çalışmalarında, BOS ile bağlantılı araknoid kistlerde flow-void jet akım şekli bildirdiler. Flow-void jet akım şekli, araknoid kistin BOS ile bağlantısında en anlamlı bulgu kabul edildi. Çalışmada, kardiyak tetiklemeli PSIF sekansının araknoid kistler ile komşu BOS alanları ile bağlantısını göstermedeki duyarlılığı %90 olarak bildirildi (6,11,74,75,76).

FKS MR incelemesinin en çok kullanıldığı hastalık grubu NBH'dir. Çalışmalarda akuaduktal BOS debisinin NBH'li hastalarda çok belirgin derecede arttığı, saptanmıştır. Bu düzeyde 18 ml/dk'dan daha fazla debi değeri NBH için anlamlı kabul edilmektedir (59).

Bizde bu çalışmalardan yola çıkarak; idiopatik intrakraniyal hipertansiyon hastalarında (tedavi alan veya almayan hastalarda) BOS akım dinamiğini serebral akuadukt düzeyinde faz kontrast sine MRG yöntemi kullanarak inceledik. Literatürde benzer bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmada FKS MR parametrelerinde, İİH'lı hastalarda kontrollere göre bir fark olup olmadığını, yanı sıra hiç tedavi almamış İİH hastaları ile uzun süredir tedavi kullanan hastalar arasında değerler arasında fark olup olmadığını araştırdık

Biz çalışmamızda; 1,5 Tesla MR cihazında standar head-coil kullanarak 2D Q FLOW faz kontrast MR anjiyografi tekniği ile aksiyel plandan elde edilen görüntüler üzerinden BOS akımını kantitatif olarak değerlendirirdik. Bir kardiyak siklustaki elde edilen aksiyel faz görüntülerde tüm akuaduktusu içine alacak şekilde ROI (regions of interest) yerleştirilerek akuaduktustan geçen akımın pik hız (cm/sn), ortalama hız (cm/sn), ileri akım volümü (ml), geri akım volümü (ml), net ileri akım volümü (ml), debi (ml/sn) değerlerini gibi sayısal parametrelerini elde ettik. Kardiyak tetikleme parmak pletismografi ile yapıldı ve çalışmada prospektif yöntem kullanıldı. Bunlar yanında olgu sayılarının az olması çalışmanın sınırlılığı idi.

Çalışmaya alınan İİH'lı tüm hasta grubu ile kontrol grubu arasında pik hız değeri açısından fark vardı ve pik hız hastalarda azalmıştı. Diğer parametreler açısından tüm hastalar ile kontroller arasında fark bulamadık.

Çalışmamızda İİH hastalarını henüz tanı konulan tedavi almamış ve uzun süredir tedavi alan semptomları düzelmiş olarak 2 gruba ayırarak FKS MR parametreleri açısından karşılaştırdık. Bu karşılaştırmada İİH grupları ve kontroller arasında ortalama hız ve debi açısından fark olduğunu saptadık. Bu farkı yaratan uzun süredir tedavi alan semptomları düzelmiş hasta grubu ortalama hız ve debi değerlerinin hem kontrol grubuna hem de henüz tanı konulan tedavi almamış gruba göre belirgin derecede düşmüş olmasıydı. İlginç olarak henüz tanı konulan tedavi almamış grubun ortalama hız ve debi değerlerinin kontrollere göre artmış olmasıydı. Fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Normalde sistolde intrakraniyal arterler ekspansiyon olur, venöz kan dural venöz sinüslere ve juguler venlerle kranium dışına, BOS'da foramen magnumdan spinal kanala geçer. Arteriyel ve venöz akımlar arasındaki farkın meydana getirdiği beyin kan hacmindeki değişimler BOS'un pulsatil akımını meydana getirmektedir. İİH'de ise olasılıkla venöz sistem sorunları nedeni ile venöz kanın kranium dışına aktarılışında azalma venöz kompliansı azaltacak bu da intrakraniyal basıncın artışı ile sonuçlanacaktır. Bunun FKS MR'daki karşılığı henüz tedavi almamış hastalardaki akuaduktal BOS geçiş hızında ve debisindeki artışı ortaya çıkartıyor olabilir.

Çalışmamızdaki tedavi almış İİH hastalarının tamamı medikal tedavi olarak karbonik anhidraz enzim inhibitörü olan asetazolamid kullanıyordu. İki hasta asetazolamid tedavisine ek olarak anti-epileptik bir ilaç olan ve zayıf karbonik anhidraz enzim inhibitörü olan topiramid kullanıyordu. Bu hasta grubundaki akuaduktustan geçen akımın hız ve debi düşüklüğünün aldıkları medikal tedaviye bağlı BOS üretim azalması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. (19,20,76).

Genel olarak bakıldığında pik hız, ortalama hız ve ortalama debi değerlerinin İİH grubunda erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu görüldü. Kontrol grubunda böyle bir fark görülüyordu. Bu farklılığında klinik pratikte erkeklerde hastalığın gidişatının daha agresif seyretmesi ile kendi gösterdiğini düşünmekteyiz (28,29).

Sınırlı sayıda hastada yaptığımız bu çalışmanın daha fazla sayıda olguda çalışması ile özellikle karbonik anhidraz enzim inhibitörü olan asetazolamid ve benzeri ilaçları uzun süreli kullanan hastaları da içerecek şekilde yapılmasının önemini göstermektedir.

## 6. SONUÇ

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon hastalarında, 1,5 Tesla MR cihazında standart head-coil kullanılarak 2D Q FLOW faz kontrast MR anjiyografi tekniği ile aksiyel plandan elde edilen görüntüler üzerinden BOS akımı kantitatif olarak değerlendirilip bozulan BOS hemostazın ve venöz hemodinamiklerin arasında bir ilişki olup olmadığını ve bunun hastalığın gidişatı konusunda bir katkısı olup olmayacağını araştırdık.

Çalışmaya alınan İİH'lı tüm hasta grubu ile kontrol grubu arasında pik hız değeri açısından fark vardı ve pik hız hastalarda azalmıştı.

Çalışmamızda İİH hastalarını henüz tanı konulan tedavi almamış ve uzun süredir tedavi alan semptomları düzelmiş olarak 2 gruba ayırarak FKS MR parametreleri açısından karşılaştırdık. Bu karşılaştırmada İİH grupları ve kontroller arasında ortalama hız ve debi açısından fark olduğunu saptadık. Bu farkı yaratan uzun süredir tedavi alan semptomları düzelmiş hasta grubu ortalama hız ve debi değerlerinin hem kontrol grubuna hem de henüz tanı konulan tedavi almamış gruba göre belirgin derecede düşmüş olmasıydı. İlginç olarak henüz tanı konulan tedavi almamış grubun ortalama hız ve debi değerlerinin kontrollere göre artmış olmasıydı. Fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi.

İİH'de ise olasılıkla venöz sistem sorunları nedeni ile venöz kanın kraniyum dışına aktarılışında azalma venöz kompliansı azaltacak bu da intrakraniyal basıncın artışı ile sonuçlanacaktır. Bunun FKS MR'daki karşılığı henüz tedavi almamış hastalardaki akuaduktal BOS geçiş hızında ve debisindeki artışı ortaya çıkartıyor olabilir. Tedavi altındaki hasta grubundaki akuaduktustan geçen akımın hız ve debi



düşüklüğünün aldıkları medikal tedaviye bağlı BOS üretim azalması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Genel olarak bakıldığında pik hız, ortalama hız ve ortalama debi değerlerinin İİH grubunda erkeklere kadınlara göre daha yüksek olduğu görüldü. Kontrol grubunda böyle bir fark görülüyordu. Bu farklılığında klinik pratikte erkeklerde hastalığın gidişatının daha agresif seyretmesi ile kendi gösterdiğini düşünmekteyiz

Sınırlı sayıda hastada yaptığımız bu çalışmanın daha fazla sayıda olguda çalışması ile özellikle karbonik anhidraz enzim inhibitörü olan asetazolamid ve benzeri ilaçları uzun süreli kullanan hastaları da içerecek şekilde yapılmasının önemini göstermektedir.

## 7. ÖZET

### **İDİYOPATİK İNTRAKRANİAL HİPERTANSİYONLU HASTALARDA SİNE FAZ KONTRAST MRG İLE AKUADUKTAL BOS AKIM DİNAMİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**AMAÇ:** Bu çalışmada idiopatik intrakraniyal hipertansiyon hastalarında faz kontrast sine MRG yöntemiyle akuadukt düzeyinde BOS akım dinamiği parametrelerinde kontrol grubuna göre fark olup olmadığını, bu hastalarda kullanılan ilaç tedavisinin FKS MRG bulgularında değişikliğe yol açıp açmadığını araştırmayı amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmaya Haziran 2009 ile Aralık 2012 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji kliniğinde modifiye Dandy kriterleri esas alınarak idiopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı almış tedavi altındaki 10 kronik hasta, tedavi almayan 10 akut hasta ve çevremizdeki sağlıklı gönüllülerden seçtiğimiz 10 kişiden oluşan kontrol grubunu kapsamaktadır. BOS akımının kantitatif olarak değerlendirilmesi faz kontrast MR anjiyografi tekniği ile akuaduktus düzeyinden aksiyal planda elde olunan görüntüler üzerinden yapılmıştır. Üç grup arasında akuaduktustan geçen akımın pik hız (cm/sn), ortalama hız (cm/sn), ileri akım volümü (ml), geri akım volümü (ml), net ileri akım volümü (ml), debi (ml/dk) değerleri ve akuaduktus alanları karşılaştırılmıştır.

**BULGULAR:** Kontrol grubunda ortalama akuaduktus alanı  $2,87 \pm 1,01 \text{ mm}^2$  ( $1,60-5,30 \text{ mm}^2$ ), ortalama pik hız  $4,20 \pm 1,40 \text{ cm/sn}$  ( $2,91-7,74 \text{ cm/sn}$ ), ortalama hız ortalaması  $0,37 \pm 0,18 \text{ cm/sn}$  ( $0,05-0,80 \text{ cm/sn}$ ), ortalama ileri akım volüm  $0,020 \pm 0,009 \text{ ml}$  ( $0,01-0,05 \text{ ml}$ ), ortalama geri akım volümü  $0,012 \pm 0,007 \text{ ml}$  ( $0,00-0,0$

ml), ortalama net ileri akım volümü  $0,007\pm 0,003$  ml (0,000-0,020 ml) ortalama ml/dk debi  $0,64\pm 0,40$  (0,06-1,698 ml/dk) bulunmuştur (Tablo 5).

Tedavi almamış hasta grubunda ortalama akuaduktus alanı  $2,76\pm 1,08$  mm<sup>2</sup> (1,60-4,80 mm<sup>2</sup>), ortalama pik hız  $3,58\pm 2,15$  cm/sn (1,93-9,08 cm/sn), ortalama hız ortalaması  $0,52\pm 0,35$  cm/sn (0,09-1,39 cm/sn), ortalama ileri akım volümü  $0,019\pm 0,018$  ml (0,00-0,07 ml), ortalama geri akım volümü  $0,009\pm 0,007$  ml (0,00-0,03 ml), ortalama net ileri akım volümü  $0,010\pm 0,012$  ml (0,00-0,04 ml) ortalama debi  $1,03\pm 1,15$  ml/dk (0,12-4,02 ml/dk) bulunmuştur (Tablo 5).

Tedavi altındaki hasta grubunda ortalama akuaduktus alanı  $3,35\pm 1,17$  mm<sup>2</sup> (1,80-5,50 mm<sup>2</sup>), ortalama pik hız  $2,97\pm 1,27$  cm/sn (0,79-4,36 cm/sn), ortalama hız ortalaması  $0,15\pm 0,13$  cm/sn (0,01-0,41 cm/sn), ortalama ileri akım volümü  $0,014\pm 0,008$  ml (0,00-0,03 ml), ortalama geri akım volümü  $0,011\pm 0,006$  ml (0,00-0,02 ml), ortalama net ileri akım volümü  $0,03\pm 0,05$  ml (0,00-0,01 ml) ve ortalama debi  $0,26\pm 0,39$  ml/dk (0,36-0,84 ml/dk) bulunmuştur (Tablo 5).

**SONUÇ:** Çalışmaya alınan İİH'lı tüm hasta grubu ile kontrol grubu arasında pik hız değeri açısından fark vardı ve pik hız hastalarda azalmıştı.

Çalışmamızda İİH hastalarını henüz tanı konulan tedavi almamış ve uzun süredir tedavi alan semptomları düzelmiş olarak 2 gruba ayırarak FKS MR parametreleri açısından karşılaştırdık. Bu karşılaştırmada İİH grupları ve kontroller arasında ortalama hız ve debi açısından fark olduğunu saptadık. Bu farkı yaratan uzun süredir tedavi alan semptomları düzelmiş hasta grubu ortalama hız ve debi değerlerinin hem kontrol grubuna hem de henüz tanı konulan tedavi almamış gruba göre belirgin derecede düşmüş olmasıydı. İlginç olarak henüz tanı konulan tedavi almamış grubun ortalama hız ve debi değerlerinin kontrollere göre artmış olmasıydı. Fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi.

İİH'de ise olasılıkla venöz sistem sorunları nedeni ile venöz kanın kraniyum dışına aktarılışında azalma venöz kompliansı azaltacak bu da intrakraniyal basıncın artışı ile sonuçlanacaktır. Bunun FKS MR'daki karşılığı henüz tedavi almamış hastalardaki akuaduktal BOS geçiş hızında ve debisindeki artışı ortaya çıkartıyor olabilir. Tedavi altındaki hasta grubundaki akuaduktustan geçen akımın hız ve debi düşüklüğünün aldıkları medikal tedaviye bağlı BOS üretim azalması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Genel olarak bakıldığında pik hız, ortalama hız ve ortalama debi değerlerinin İİH grubunda erkelede kadınlara göre daha yüksek olduğu görüldü. Kontrol grubunda böyle bir fark görülmüyordu. Bu farklılığında klinik pratikte erkeklerde hastalığın gidişatının daha agresif seyretmesi ile kendi gösterdiğini düşünmekteyiz

Sınırlı sayıda hastada yaptığımız bu çalışmanın daha fazla sayıda olguda çalışması ile özellikle karbonik anhidraz enzim inhibitörü olan asetazolamid ve benzeri ilaçları uzun süreli kullanan hastaları da içerecek şekilde yapılmasının önemini göstermektedir

**Anahtar Kelimeler:**İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon, FK-MRG, BOS akımı

## 8. SUMMARY

### EVALUATION OF AQUEDUCT CSF FLOW DYNAMICS WITH CINE PHASE CONTRAST MRI IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC INTRACRANIAL HYPERTENSION

**Purpose:** In this study, it was aimed to determine whether there is a difference between the patients with idiopathic intracranial hypertension and control group concerning the parameters of CSF flow dynamics at aqueduct level through cine phase contrast MRI, and whether medication taken by these patients has led to any changes in FKS MRG findings.

**Materials and Methods:** This study was carried out in İnönü University, Turgut Özal Medical Centre, Department of Neurology between June 2009 and December 2012 with the participation of 10 chronic patients diagnosed with idiopathic intracranial hypertension and receive treatment, 10 acute patients who receive no treatment, and a control group of 10 healthy volunteers based on the modified Dandy criteria. Quantitative analysis of CSF flow was made based on the axial images acquired through phase contrast MRI technique at the level of aqueductus. Among these three groups, average peak velocity (cm/s), average velocity (cm/s), forward flow volume (ml), backward flow volume (ml), net forward flow volume (ml), flow rate (ml/min) values of the flow passing through the aqueductus and their aqueductal area areas were compared.

**Findings:** It was found out in the control group that the average aqueductal area was  $2,87 \pm 1,01 \text{ mm}^2$  ( $1,60-5,30 \text{ mm}^2$ ), average peak velocity was  $4,20 \pm 1,40 \text{ cm/s}$  ( $2,91-7,74 \text{ cm/s}$ ), average velocity was  $0,37 \pm 0,18 \text{ cm/s}$  ( $0,05-0,80 \text{ cm/s}$ ), average forward flow volume was  $0,020 \pm 0,009 \text{ ml}$  ( $0,01-0,05 \text{ ml}$ ), average backward flow volume was

0,012±0,007 ml (0,00–0,0ml), average net forward flow volume was 0,007±0,003 ml (0,000–0,020 ml), and the average flow rate was 0,64±0,40 (0,06–1,698 ml/min) (Table 5).

In the group of pretreatment patients, it was determined that average aqueductal area was 2,76±1,08 mm<sup>2</sup> (1,60–4,80 mm<sup>2</sup>), average peak velocity was 3,58±2,15 cm/s (1,93–9,08 cm/s), average velocity was 0,52±0,35 cm/s (0,09–1,39 cm/s), average forward flow volume was 0,019±0,018 ml (0,00–0,07 ml), average backward flow volume was 0,009±0,007 ml (0,00–0,03 ml), whereas average net forward flow volume was 0,010±0,012 ml (0,00–0,04 ml) and the average flow rate was 1,03±1,15 ml/min (0,12–4,02 ml/min) (Table 5).

Regarding the treatment patients, the findings were as following; average aqueductal area 3,35±1,17 mm<sup>2</sup> (1,80–5,50 mm<sup>2</sup>), average peak velocity 2,97±1,27 cm/s (0,79–4,36 cm/s), average velocity 0,15±0,13 cm/s (0,01–0,41 cm/s), average forward flow volume 0,014±0,008 ml (0,00–0,03 ml), average backward flow volume 0,011±0,006 ml (0,00–0,02 ml), while average net forward flow volume was 0,03±0,05 ml (0,00–0,01 ml) and the average flow rate was 0,26±0,39 ml/min (0,36–0,84 ml/min) (Table 5).

**Conclusion:** It was found out that there was a difference between IIH patient group who participated in the study and the control group in terms of peak velocity and the peak velocity decreased in patients.

In our study, we compared IIH patients in terms of FKS MR Parameters by dividing them into two groups as ones who were diagnosed but did not receive any treatment and the others who have received treatment for a long time and had normal symptoms. Regarding this comparison, it was found that there was difference between IIH groups and control groups in terms of average velocity and the flow rate. The reason for this difference was that the average velocity and flow rate belonging to the patient group which received treatment for a long time and had normal symptoms were considerably low compared to control group and the other group which was diagnosed but received no treatment. Interestingly, the average velocity and flow rate values of the group which was diagnosed but did not receive any treatment increased compared to control group. However, this was not statistically significant.

Concerning IIH, a decrease during the transfer of venous blood out of cranium- probably because of some venous system problems- will decrease the venous

compliance and this will lead to an increase in intracranial pressure. This may bring out an increase in FKS MR in terms of aqueductal CSF transition velocity and flow rate in patients who were diagnosed but did not receive any treatment. It is considered that the reason for the decreases in flow velocity and the flow rate passing through the aqueductus of the patients receiving treatment can be related with CSF production decrease due to their medical treatment.

In general, it was observed that peak velocity, average velocity, and average flow rate values were higher in women than men with IIH. Such a difference was not observed in the control group. The reason for this difference is thought to be due to the fact that in clinical practice the course of the disease is more aggressive in men.

This study carried out with a limited number of patients indicates the importance of carrying out it with more case studies and by including patients especially using acetazolamide- a carbonic anhydrase enzyme inhibitor- and similar drugs for a long time.

**Key Words:** idiopathic intracranial hypertension, FK-MRG, CSF flow

## 9. KAYNAKLAR:

1. Dhungana S, Sharrack B, Woodroffe N. Idiopathic intracranial hypertension. *Acta Neurol Scand.* 2010; 121:71-82.
2. Radhakrishnan K, Ahlskog JE, Garrity JA, Kurland LT. Idiopathic intracranial hypertension. *Mayo Clin Proc.* 1994;69:169-180.
3. Degnan AJ, Levy LM. Pseudotumor cerebri: brief review of clinical syndrome and imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011; 32: 1986-1993
4. Thurtell MJ, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. An update on idiopathic intracranial hypertension. *Rev Neurol Dis.* 2010;7:e56-68.
5. Brazis PW. Clinical review: the surgical treatment of idiopathic pseudotumour cerebri (idiopathic intracranial hypertension). *Cephalalgia.* 2008;28:1361-1373.
6. Unal O, Kartum A, Avcu S, Etlik O, Arslan H, Bora A. Cine phase-contrast MRI evaluation of normal aqueductal cerebrospinal fluid flow according to sex and age. *Diagn Interv Radiol.* 2009;15:227-231.
7. Men S. BOS akım hastalıkları ve hidrosefali. Erden İ. Nöroradyoloji Manyetik rezonans uygulamaları. 2006;113-127 Ankara.
8. Cila A. Normal Basıncılı Hidrosefali Tanısında Sine-MR ve BOS Akım MR Kullanımı. *Demans Dergisi.* 2001; 1:79-84
9. 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;84:758-765
10. Hoffmann KT, Lehmann TN, Baumann C. CSF flow imaging in the management of third ventriculostomy with a reversed fast imaging with steady state precession sequence. *Eur Radiol* 2003; 13: 1432-1437.
11. Bradley WG. Cerebrospinal fluid dynamics and shunt responsiveness in patients with normal-pressure hydrocephalus. *Mayo Clinic Proc* 2002; 77: 507-8.
12. Kırış T. Kafaiçi basınç artması sendromu. Öge AE, editör. Nöroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2004. P.181-191
13. Richard S. The Ventricular System, the Cerebrospinal Fluid and the Blood-Brain and Blood-Cerebrospinal Fluid Barriers. *Clinical Neuroanatomy*, 7th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2010; p:446-473



14. Morrison BM. Physiology of cerebrospinal fluid secretion recirculation and resorption. Ed. Irani DN. Cerebrospinal fluid in clinical practice. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2009; p.11-18.
15. Silverberg GD, Mayo M, Saul T, Rubenstein E, McGuire D. Alzheimer's disease, normal-pressure hydrocephalus, and senescent changes in CSF circulatory physiology: a hypothesis. *The Lancet Neurology* 2003; 2:506-511.
16. Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications of therapy. *Neurosurg Rev* 2004; 27:145–165
17. Papaiconomou C, Bozanovic-Sosic R, Zakharov A, Johnston M. Does neonatal cerebrospinal fluid absorption occur via arachnoid projections or extracranial lymphatics? *Am J Physiol* 2002; 283:869–876.
18. Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2002; 59: 1492-95.
19. Andrews PJD, Citerio G. Intracranial pressure, part one: historical overview and basic concepts. *Intensive Care Med* 2004;30:1730–1733.
20. Müller JU, Piek J, Oertel J, et al. Intracranial pressure (ICP) and cerebrospinal fluid (CSF) dynamics. *Pan Arab J Neurosurg* 2000;4:74–87.
21. Gomes JA, Bhardwaj A. Normal intracranial pressure physiology. Ed. Irani DN. Cerebrospinal fluid in clinical practice. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2009; p.19-25.
22. Begsneider M. Evolving concepts of cerebrospinal fluid physiology. *Neurosurgery Clinics of North America* 2001; 36:632-638.
23. May C, Kaye JA, Attack JR, Schapiro MB, Friedland RP, Rapoport SI. Cerebrospinal fluid production is reduced in healthy aging. *Neurology* 1990; 40:500–503.
24. Gülbahar F. Normal basınçlı hidrosefali olgularında faz contrast MRG ile BOS akımının kantitatif olarak değerlendirilmesinin ayırıcı tanı ve takibe katkıları. *Radyoloji Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi İzmir. 2006.*
25. Bandyopadhyay S. Pseudotumor cerebri, *Arch. Neurol.* 2001;58:1699-1701.
26. Pearce JM. From pseudotumor cerebri to idiopathic intracranial hypertension. *Pract Neurol* 2009;9:353-56
27. Friedman DI, Jacobson DM. Idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol* 2004; 24: 138-45.

28. 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.
29. Durcan FJ, Corbett JJ, Wall M. The incidence of pseudotumour cerebri population studies in Iowa and Louisiana. *Arch Neurol* 1988;45:875–7.
30. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension: a prospective study of 50 patients. *Brain*. 1991;114:155-180.
31. Malm J, Kristensen B, Markgren P, Ekstedt J. CSF hydrodynamics in idiopathic intracranial hypertension: a longterm study. *Neurology* 1992;42:851–8.
32. Massicotte EM, Del Bigio MR. Human arachnoid villi response to subarachnoid hemorrhage: possible relationship to chronic hydrocephalus. *J Neurosurg* 1999; 91:804.
33. 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.
34. Mathew NT, Meyer JS, Ott EO. Increased cerebral blood volume in benign intracranial hypertension. *Neurology* 1975; 25:646–9.
35. 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.
36. Rothwell PM, Gibson RJ, Sellar RJ. Computed tomographic evidence of cerebral swelling in benign intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1407–9.
37. 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.
38. Sinclair AJ, Ball AK, Burdon MA et al. Exploring the pathogenesis of IiH: an inflammatory perspective. *J Neuroimmunol* 2008;201–202:202–20.
39. Ooi L.Y. 2008. Idiopathic intracranial hypertension: Can studies of obesity provide the key to under-standing pathogenesis? *Br. J. Neurosurg.* 22, 187-194

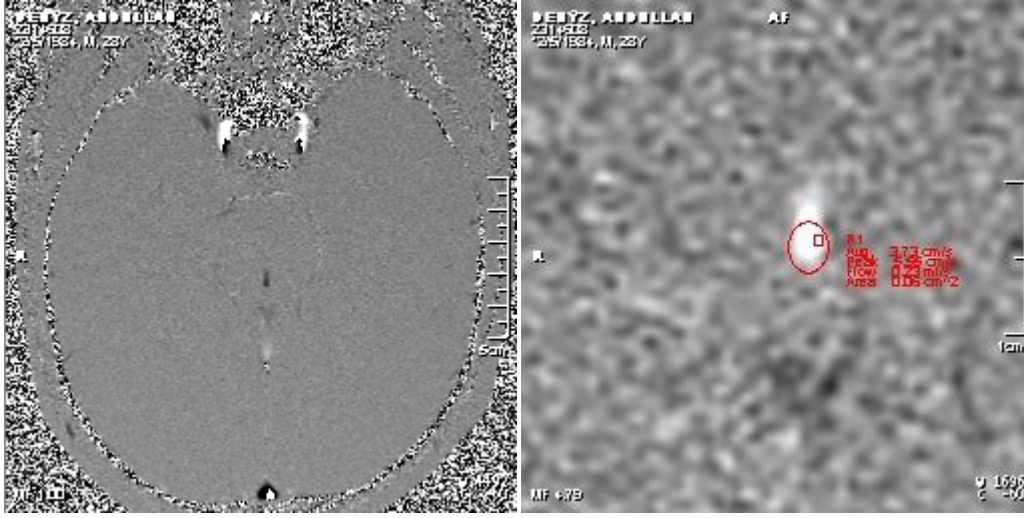
40. Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. *Neurology*. 1991;41:239–244.
41. Wall M. The headache profile of idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia*. 1990; 10:331-335.
42. Friedman DI, Rausch EA. Headache diagnoses in patients with treated idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2002;58:1551–1553.
43. Meador KJ, Swift TR. Tinnitus from intracranial hypertension. *Neurology* 1984; 34: 1258-1261
44. Cicik E, Başer T, Özdemir H, Topçuoğlu E, Tanıdır R. Psödotümör serebride (idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon) görme kaybı. *T Oft Gaz* 2001: 569-572..
45. Gedik Ş, Bakbak B, Köktekir, BE. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyona güncel yaklaşım. *J Exp Clin Med*, 2012; 29 S75-S80.
46. Wall M. Idiopathic intracranial hypertension: mechanisms of visual loss and disease management. *Semin Neurol*, 2000;20(1), 89–95.
47. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumour cerebri), a prospective study of 50 patients. *Brain* 1991;114:155–80.
48. Kanski JJ: Neuro-ophthalmology. In *Clinical Ophthalmology*, Fourth ed. Butterworth- Heinemann, Oxford, 1999;598-602.
49. Baker RS, Buncic R: Sudden visual loss in pseudotumor cerebri due to central retina artery occlusion. *Arch Neurol* 1984; 41: 1274-1276.
50. Wall M. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurol Clin* 2010; 28:593-617.
51. Umansky F, Elidan J, Valarezo A: Dorello's canal: A microanatomy study. *J Neurosurg* 1991; 75: 294-298.
52. Digre KB. Idiopathic intracranial hypertension. *BMJ* 2010; 341:2836.
53. 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.
54. Lueck CJ, McIlwaine GG. Idiopathic intracranial hypertension. *Pract Neurol* 2002; 2: 262–71.
55. Brodsky MC, Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. *Ophthalmology* 1998; 105: 1686–93.

56. Ball AK, Clarke CE. Idiopathic intracranial hypertension. *Lancet Neurol* 2006; 5: 433-42.
57. Skau M, Brennum J, Gjerris F, Jensen R. What is new about idiopathic intracranial hypertension? An updated review of mechanism and treatment. *Cephalalgia* 2006; 26: 384-99.
58. Çelebisoy N. Treatment of idiopathic intracranial hypertension: topiramate vs acetazolamide, an open-label study. *Acta. Neurol. Scand.*2007; 116:322-327
59. Luetmer PH, Houston J, Friedman JA, Dixon GR, Petersen RJ. Measurement of cerebrospinal fluid flow at the cerebral aqueduct by use of phase-contrast magnetic resonance imaging: technique validation and utility in diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery.*50(3):534-543, 2002
60. Luxon L, Moller C. HEAR: European workgroup on genetics of hearing impairment. *Infoletter* 1996;2:November.
61. Bynke G, Zemack G, Bynke H, Romner B. Ventriculoperitoneal shunting for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2004; 63: 1314–16.
62. Mathews M.K. Pseudotumor cerebri. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2003;14:364-70
63. Yazıcı Z. Findings of magnetic resonance imaging after optic nerve sheath decompression in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Am. J. Ophthalmol.* 2007;144:429-435.
64. Sergott R.C. Modified optic nerve sheath decompression provides long-term visual improvement for pseudo-tumor cerebri. *Arch. Ophthalmol.* 1998;106:1384-1390.
65. Rohr A. Reversibility of venous sinus obstruction in idiopathic intracranial hypertension. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 2007;28: 656-659.
66. Schroth G, Klose U. Cerebrospinal fluid flow. Part I Physiology of cardiac related pulsation. *Neuroradiol.* 1992; 35:1-9.
67. Bradley WG. Flow phenomena. *Magnetic Resonance Imaging.* 1999; 1:231-255
68. Bradley WG, Quencer RM. Hydrocephalus and cerebrospinal fluid flow. *Magnetic Resonance Imaging* 1999; 3:1483-1506.
69. Kizziar R, Nesbit GM. The quantitative evaluation of cerebral spinal fluid flow. *Seminars in Ultrasound CT MRI* 2000; 6:452-461.
70. Bynke G, Zemack G, Bynke H, Romner B. Ventriculoperitoneal shunting for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2004;63:1314–16.

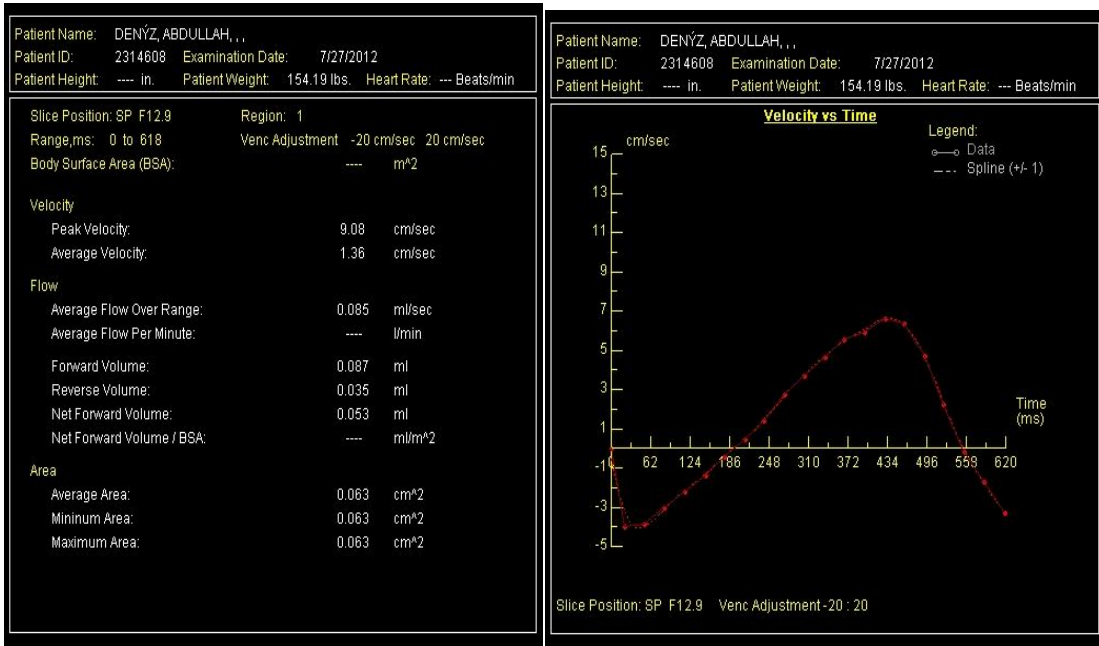
71. McNeal G, Johnson K. MRI flow quantification techniques. Siemens Magnetom FLASH 2002; 90-100.
72. Lee JH, Lee HK, Kim JK, Kim HJ. CSF flow quantification of the cerebral aqueduct in normal volunteers using phase contrast cine MR imaging. Korean Journal of Radiology 2004; 5(2):81-86.
73. Alperin N, Ranganathan S. MRI evidence of impaired CSF homeostasis in obesity-associated idiopathic intrakraniyal hypertension. AJNR 2013;34(1)29-34.
74. Hoffmann KT, Hosten N, Meyer BU, Rörich S. CSF flow studies of intrakraniyal cysts and cysts- like lessions achieved using PSIF sequences. AJNR 2000; 21: 493-502.
75. Nitz WR, Bradley WG, Watanabe AS, et al. Flow Dynamics of cerebrospinal fluid: assessment with phase-contrast velocity MR imaging performed with retrospective cardiac gating. Radiology 1992; 183: 395-405
76. Kadowaki C, Hara M, Numoto M, Takeuchi K, Saito I. Cine MRI of aquaductal stenosis. Childs Nerv Syst 1995; 11: 107-111.

## 10. OLGU ÖRNEKLERİ:

### OLGU 1. Tedavi almamış hasta grubundan 29 yaşında erkek olgu

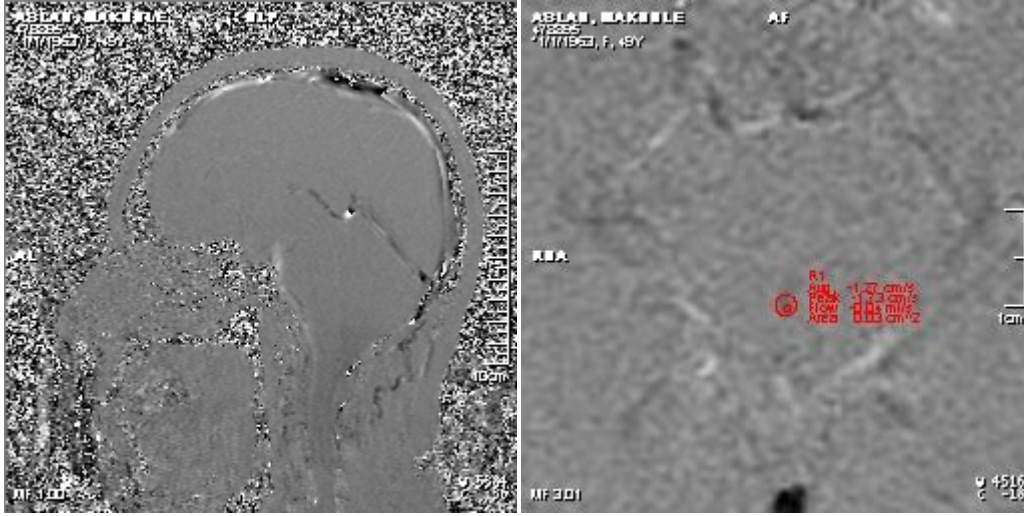


Serebral akuaduktta kraniokaudal akımın faz kontrast sine MR görüntüsü ve serebral akuaduktta tam denk gelecek şekilde ROI çizimi

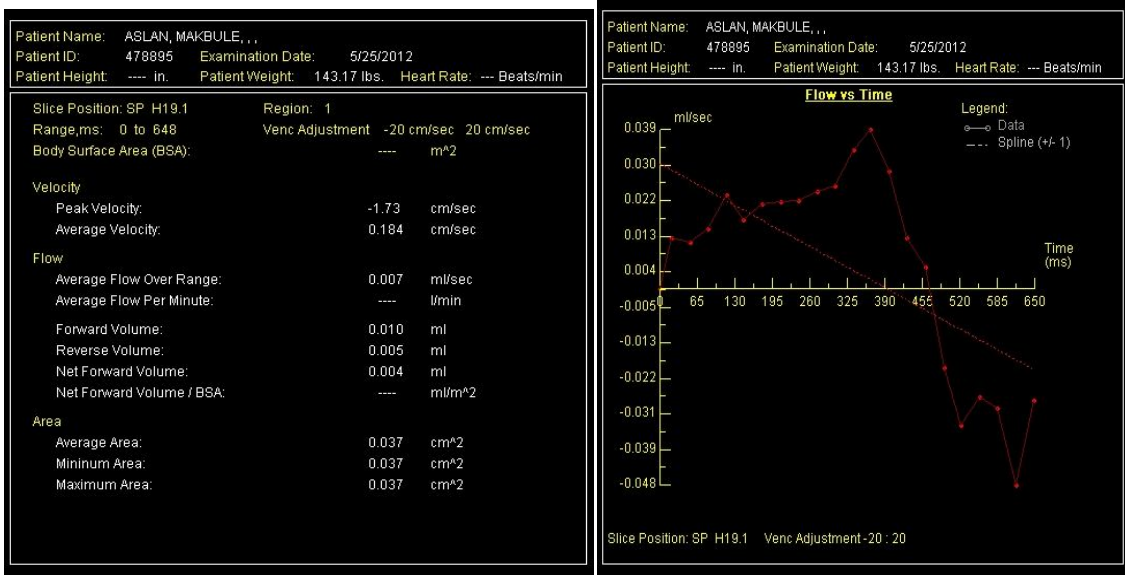


Akuaduktus düzeyinden aksiyel planda elde olunan BOS akım çalışmasına ait tablo ve hız-zaman eğrisi izlenmektedir.

## OLGU 2. Tedavi altındaki hasta grubundan 50 yaşında kadın olgu

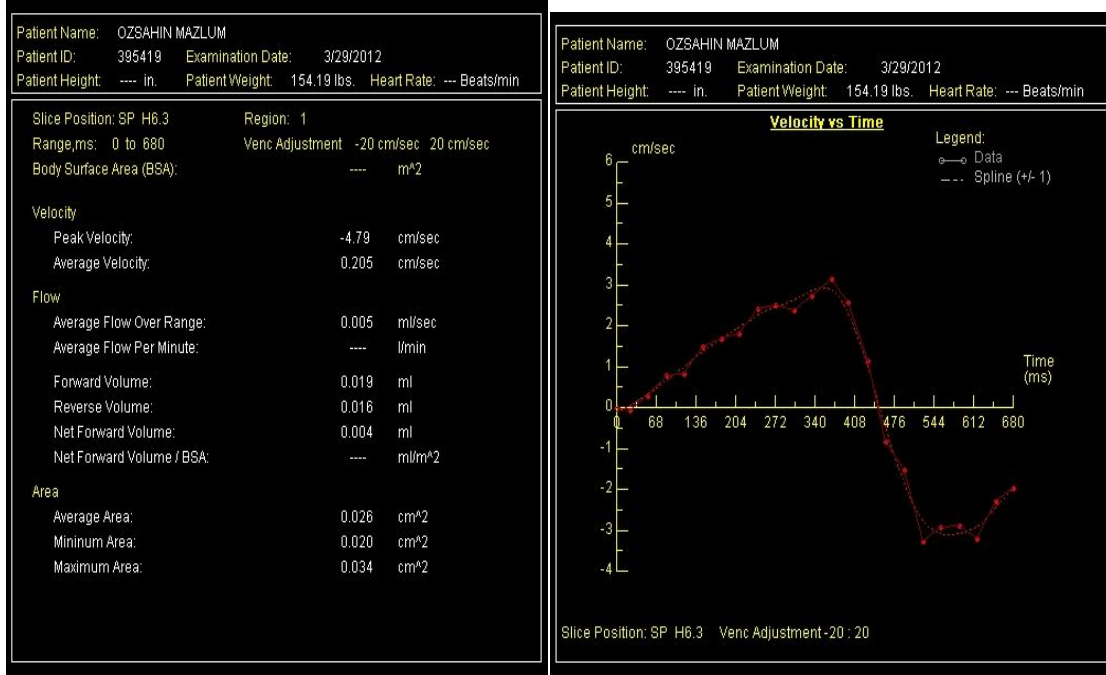


Serebral akuaduktta kraniokaudal akımın faz kontrast sine MR görüntüsü,  
Serebral akuaduktta tam denk gelecek şekilde ROI çizimi.



Akuaduktus düzeyinden aksiyel planda elde olunan BOS akım çalışmasına ait tablo ve hız-zaman eğrisi izlenmektedir.

### OLGU 3. Kontrol grubundan 44 yaşında erkek olgu



Akuaduktus düzeyinden aksiyel planda elde olunan BOS akım çalışmasıait tablo ve hız-zaman eğrisi izlenmektedir.

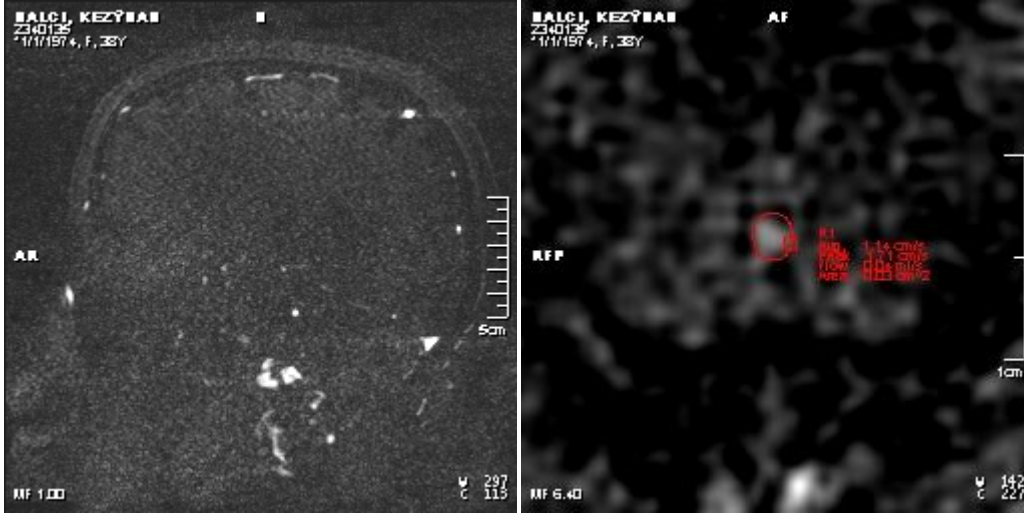
### OLGU 4. Kontrol grubundan 35 yaşında kadın olgu



Akuaduktus düzeyinden aksiyel planda elde olunan BOS akım çalışmasıait tablove hız-zaman eğrisi izlenmektedir.

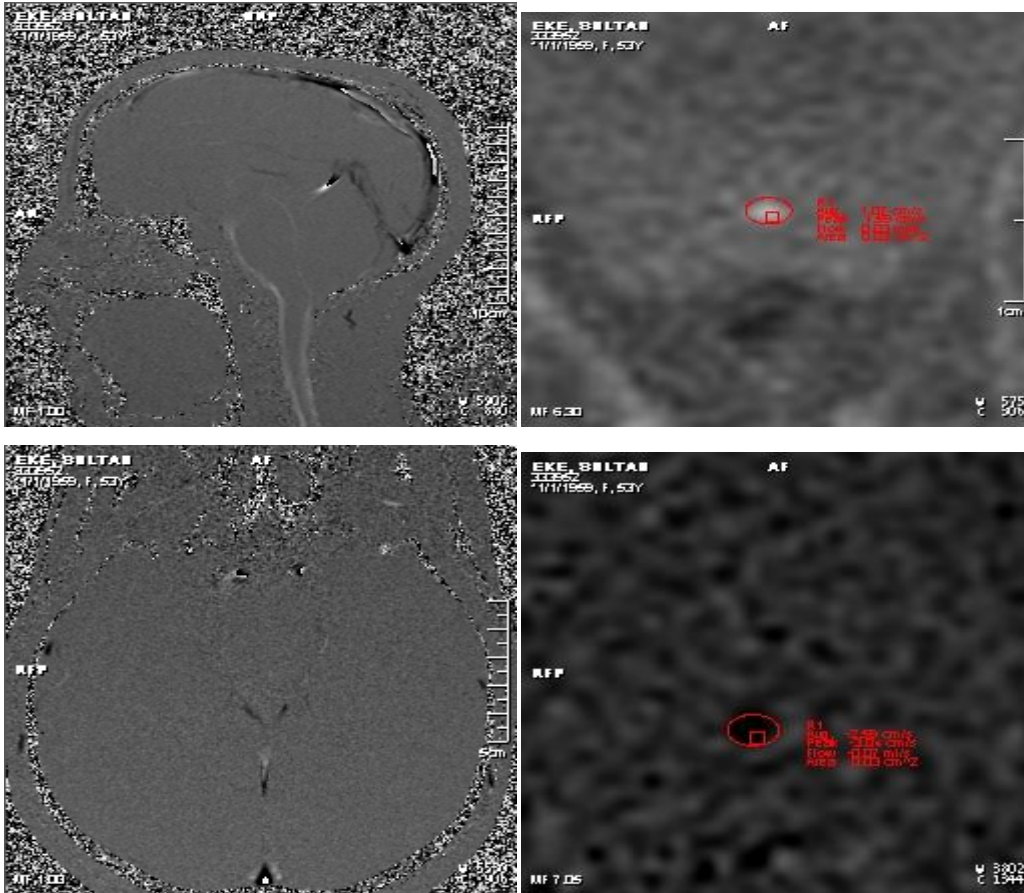


**OLGU 5. Tedavi almamış hasta grubundan 39 yaşında kadın olgu**



Serebral akuaduktta kraniokaudal akımın faz kontrast sine MR görüntüsü ve serebral akuaduktta tam denk gelecek şekilde ROI çizim

**OLGU 6. Tedavi altındaki hasta grubundan 54 yaşında kadın olgu**



Serebral akuaduktta kraniokaudal akımın faz kontrast sine MR görüntüsü ve serebral akuaduktta tam denk gelecek şekilde ROI çizim

Yaş	cins	kesit	aguaduct	Pik hız	Ort hız	Ileri akım	Geri akım	Net ileri akım	Ortalama akım	Ort debi	
27,00	kadın	19,0000	3,8000	5,1400	,5950	,0220	,0090	,0130	,0220	1,3200	no_treatment
34,00	kadın	20,0000	1,6000	2,3500	,2480	,0060	,0040	,0030	,0040	,2400	no_treatment
31,00	kadın	9,0000	1,7000	1,9300	,5780	,0030	,0010	,0030	,0200	1,2000	no_treatment
53,00	kadın	23,0000	3,4000	-2,9200	,5860	,0230	,0080	,0140	,0200	1,2000	no_treatment
51,00	kadın	26,0000	1,9000	3,5500	,6370	,0170	,0080		,0120	,7200	no_treatment
39,00	kadın	23,0000	2,6000	-3,0400	-,0850	,0090	,0110	-,0020	-,0020	-,1200	no_treatment
39,00	kadın	20,0000	2,6000	-2,6200	,2110	,0140	,0100	,0030	,0050	,3000	no_treatment
22,00	kadın	23,0000	1,7000	3,5200	,3920	,0150	,0090	,0050	,0070	,4200	no_treatment
29,00	erkek	20,0000	4,8000	9,0800	1,3900	,0690	,0270	,0410	,0670	4,0200	no_treatment
28,00	erkek	29,0000	3,5000	1,9600	,4920	,0200	,0040	,0160	,0170	1,0200	no_treatment
52,00	kadın	26,0000	3,6000	-4,3600	,4070	,0270	,0160	,0120	,0140	,8400	treatment
54,00	kadın	18,0000	3,8000	4,1100	,1230	,0170	,0150	,0030	,0050	,3000	treatment
50,00	kadın	21,0000	3,7000	-1,7300	,1840	,0100	,0050	,0040	,0070	,4200	treatment
43,00	erkek	27,0000	3,5000	-3,8400	,1160	,0230	,0190	,0030	,0040	,2400	treatment
24,00	kadın	26,0000	4,1000	3,7600	,3480	,0240	,0120	,0120	,0140	,8400	treatment
26,00	kadın	24,0000	1,8000	1,6000	-,0090	,0030	,0030	,0000	,0000	,0000	treatment
34,00	kadın	24,0000	5,5000	-3,5000	-,1040	,0150	,0200	-,0040	-,0060	-,3600	treatment
33,00	kadın	22,0000	2,1000	-,7930	-,0600	,0030	,0020	,0010	,0010	,0600	treatment
43,00	kadın	24,0000	2,1000	-3,0900	,0150	,0110	,0110	,0000	,0000	,0000	treatment
25,00	erkek	20,0000	2,6000	-3,5800	,0460	,0120	,0110	,0010	,0010	,0600	control

28,00	erkek	20,0000	3,2000	4,4600	,3880	,0190	,0120	,0080	,0120	,7200	control
34,00	erkek	28,0000	2,1000	2,9100	,3640	,0130	,0060	,0070	,0080	,4800	control
44,00	erkek	22,0000	3,0000	-4,7900	,2200	,0210	,0160	,0040	,0070	,4200	control
21,00	kadın	20,0000	5,3000	7,7400	,5180	,0460	,0290	,0170	,0280	1,6800	control
26,00	kadın	20,0000	2,2000	3,6200	,4020	,0110	,0050	,0050	,0090	,5400	control
28,00	kadın	23,0000	3,8000	3,9100	,3130	,0220	,0140	,0080	,0120	,7200	control
32,00	kadın	28,0000	2,3000	3,9500	,3530	,0200	,0130	,0070	,0080	,4800	control
35,00	kadın	26,0000	3,1000	3,0500	,3650	,0230	,0140	,0090	,0110	,6600	control
37,00	kadın	23,0000	2,4000	5,3500	,3540	,0220	,0160	,0060	,0080	,4800	control
46,00	kadın	20,0000	1,6000	2,9200	,7960	,0120	,0020	,0090	,0150	,9000	control