

T. C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**NORMAL BASINÇLI HİDROSEFALİ OLGULARINDA
FAZ KONTRAST MRG İLE BOS AKIMININ
KANTİTATİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİNİN
AYIRICI TANI VE TAKİBE KATKILARI**

UZMANLIK TEZİ
DR. FATİH GÜLBAHAR

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. EMEL ADA

İZMİR - 2006

TEŐEKKÜR

Bu çalıőmanın gerçekleőmesi sırasında, her aőamada destek olan tez danıőmanım Sn. Prof. Dr. Emel Ada'ya, istatistiksel değerlendirmedeki yardımlarından dolayı Sn. Uzm. Dr. Serap Konakçı'ya, klinik olarak bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen Sn. Prof. Dr. Tansu Mertol ve Sn. Prof. Dr. Görsev Yener' e őükranlarımı sunarım.

Bu fırsatla, uzmanlık eğitimim boyunca yetiőmem için bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başta Anabilim Dalı başkanımız Sn. Prof. Dr. Oğuz Dicle olmak üzere tüm DEÜTF Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine, asistan arkadaşlarıma teőekkür ederim.

Dr Fatih Gülbahar

İZMİR - 2006

İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç.....	1
2. Genel Bilgiler.....	2
2.1. Ventriküler sistem embriyolojisi.....	2
2.2. BOS fizyolojisi.....	4
2.3. Hidrosefali sınıflaması ve patofizyoloji.....	6
2.3.1. Aşırı BOS üretimi.....	7
2.3.2. Obstrüktif hidrosefali.....	8
2.3.3. Komünike hidrosefali.....	9
2.4. Normal basınçlı hidrosefali (NBH)	13
2.4.1. Klinik.....	14
2.4.2. Patofizyoloji.....	15
2.4.3. Tanı.....	18
2.4.4. Ayırıcı Tanı.....	23
2.5. Hidrosefalide görüntüleme bulguları.....	24
2.6. Akımın görüntülenmesi.....	26
2.6.1. Sinyal azalması nedenleri.....	26
2.6.2. Sinyal artması nedenleri.....	27
2.6.3. Akımın kantitatif olarak değerlendirilmesi.....	28
3. Gereç ve Yöntem.....	32
4. Bulgular.....	35
5. Olgu Örnekleri.....	42
6. Tartışma	49
7. Sonuç.....	56

8. Özetler.....	58
8.1. Türkçe özet.....	58
8.2. İngilizce özet.....	60
9. Kaynaklar.....	
10. Ek.....	

1. GİRİŞ VE AMAÇ:

Normal basınçlı hidrosefali (NBH) ilk olarak 1965 yılında Adam's ve Hakim tarafından tanımlanmıştır. Klinik olarak yürüyüş bozukluğu, demans, üriner inkontinans triadı ve normal intrakraniyal basınç ile karakterizedir (1). NBH, idiyopatik NBH ve sekonder NBH olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (2,3). İdiyopatik grupta neden bilinmemektedir. Oluşum mekanizmasını açıklamaya yönelik birçok teori bulunmaktadır. Sekonder grupta ise geçirilmiş subaraknoid kanama, kafa travması, beyin cerrahisi, menenjit gibi bir neden bulunmaktadır. İdiyopatik NBH daha ileri yaşlarda, 6. ve 8. dekatlar arasında, sekonder NBH ise daha genç yaşlarda görülmektedir (4). NBH demansın tedavi edilebilir birkaç nedeni arasında bulunduğu için erken dönemde saptanması önemlidir. Tedavi yöntemlerinden bir tanesi ventriküloperitoneal şant yerleştirilmesidir.

Preoperatif NBH tanısında birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında intratekal salin infüzyonu, serebral kan akımı ölçümü, nükleer-BT sisternografi, lomber ponksiyon ve yaklaşık 50 cc beyin omurilik sıvısı (BOS) boşaltımı, uzun süreli BOS boşaltımı, BOS basınç monitörizasyonu ve MRG görüntüleme bulunmaktadır (2,5,7). Ayırıcı tanı için MRG görüntülemede Bradley 1986 ve 1991 yıllarında NBH hastalarında serebral akuaduktus düzeyindeki sinyal yokluğunu değerlendirmiştir (8–10). Akuaduktus Sylvii düzeyinde belirgin sinyal yokluğunun hiperdinamik BOS akımını gösterdiğini ve bu hastaların cerrahiden yarar görebileceğini düşünmüştür. Her ne kadar bu görüşü destekleyen çalışmalar olsa da bazı çalışmalar, örneğin Krauss'un 1997 yılında yaptığı çalışma NBH hastalarında akuaduktus düzeyinde sinyal yokluğunu değerlendirmenin cerrahiye yönlendirmede yararlı olmadığını göstermektedir (10). Ancak son olarak Greitz, akımı SE T2 ağırlıklı kesitlerin TSE T2 ağırlıklı kesitlerden daha iyi gösterdiğini ve SE T2 ağırlıklı kesitlerin NBH olgularını değerlendirmede yeterli olduğunu ileri sürmektedir.

Faz kontrast MRG incelemesindeki gelişmeler BOS akımını kantitatif olarak değerlendirmeye yönelik çalışmaların artmasını sağlamıştır. BOS akım dinamiğini incelemeye birçok parametre kullanılmıştır. Bunlar zaman, hız ve akım

parametreleri olarak sınıflanmaktadır (6). Bradley ve arkadaşları 1996 yılında yaptıkları çalışmada akuaduktus düzeyinde stroke volümün 42 mikrolitrenin üzerinde olduğu hastaların şant cerrahisinden daha fazla yarar gördüğünü göstermiştir (7). Luetmer ve arkadaşları, 2002 yılında yaptıkları çalışmada akuaduktus düzeyinde 18 ml/dk' nın üzerindeki BOS akım değerlerinin NBH' yi desteklediğini bulmuşlardır (6). Ancak Bateman ve Dixon'un yaptığı çalışmalar akuaduktusta ölçülen stroke volümün hidrosefali ayırıcı tanısında yararlı olmadığını göstermektedir (11,12).

Kullanılan bu yöntemlerden hiçbirisinin NBH tanısı için gold standart olmadığı ve NBH düşünülen hastalarda şant cerrahisinden görülecek yararı preoperatif dönemde kantitatif olarak değerlendirmek için yeterli olmadığı düşünülmektedir (6,7). Şant cerrahisi geçiren NBH olgularının % 50'sinden azında klinik olarak semptomlarda gerileme mevcuttur (1,7). Bazı serilerde ise bu oran %10–90 arasında değişmektedir (10,13–15).

Bu çalışmada faz kontrast MRG incelemesi ile normal popülasyonda, NBH düşünülen hastalarda ve ventriküler dilatasyonu bulunan hastalarda akuaduktus Sylvii düzeyinde BOS akım hız ve volümünü belirlemek, NBH düşünülen olgularda preoperatif olarak cerrahiden görülecek yararı öngörmek ve yapılan ölçümlerin hidrosefali ayırıcı tanısına katkılarını araştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. VENTRİKÜLER SİSTEM EMBRİYOLOJİSİ

Üçüncü haftanın başında ektoderm germ yaprağı sefalik bölgede geniş, kaudalde daha dar, yassı bir disk biçimindedir. Notokordun gelişmesi ve indüktif etkisiyle, notokordun üzerinde bulunan kısımda ektoderm kalınlaşıp nöral plağı oluşturur. Terlik biçimindeki nöral plak zamanla genişleyip primitif çizgiye doğru uzanır. Üçüncü haftanın sonlarına doğru nöral plağın lateral kenarları daha fazla büyüyüp yükselerek nöral katlantıları oluşturur. Nöral katlantıların arasında kalan çukur

bölge ise nöral oluk olarak adlandırılır. Nöral katlantılar daha sonra birbirlerine doğru yaklaşarak orta hatta birbirleriyle kaynaşırlar. Kaynaşma gelecekte boynun oluşacağı dördüncü somit bölgesinden başlar, sefalik ve kaudal yönde devam eder. Bu olayların sonucunda nöral tüp oluşur. Ancak embriyonun kaudal ve kraniyal uçlarında kaynaşma daha geç meydana geldiğinden kraniyal ve kaudal nöroporlar yoluyla amniyon boşluğu ile nöral tüp arasında geçici bir ilişki kurulur. Kraniyal nöropor 25. gün dolaylarında ve kaudal nöropor da 27. gün dolaylarında kapanır (16).

Nöral tüpün sefalik ucunda primer beyin vezikülleri adı verilen üç dilatasyon ortaya çıkar: (a) prozensefalon veya önbeyin, (b) mezensefalon veya orta beyin, (c) rombensefalon veya arka beyin. Embriyo 5 haftalık olduğunda prozensefalon, telensefalon ve diensefalon olmak üzere iki parçadan ibarettir. Rombensefalon da metensefalon ve myelensefalon olmak üzere iki parçadan oluşur. Beyin hemisferleri içindeki boşluklar lateral ventriküller, diensefalon boşluğu 3. ventrikül, rombensefalon boşluğu da 4. ventrikül adıyla bilinir. Üçüncü ve dördüncü ventriküller birbirlerine mezensefalonun lümeni aracılığı ile bağlıdırlar. Bu lümen daha sonra giderek daralır ve bundan sonra akuaduktus serebri (Sylvii) adını alır. Lateral ventriküller de 3. ventriküle foramen Monro ile bağlanırlar (16).

Nöral tübün kapanmasından kısa bir süre sonra koroid pleksus mezenşimal kökenli epitelyal dokunun serebral ventrikül oluşma noktalarında, nöral tüp içerisine doğru invajinasyonu şeklinde oluşmaya başlar. Koroid pleksus öncelikle 4. ventrikülde daha sonra da sırasıyla lateral ventriküllerde ve 3. ventrikülde oluşur (17). Hemisfer duvarının diensefalon tavanına bitişik olduğu bölgede nöroblast gelişimi olmaz ve bu bölge oldukça ince kalır. Burada hemisferin duvarı, üzeri vasküler mezenşimle kaplı tek sıralı bir ependimal hücre tabakasından oluşur ve bu iki yapı birlikte koroid pleksusu meydana getirir. Koroid pleksusun aslında hemisfer tavanını oluşturması gerekirken, hemisferin değişik bölümlerinin orantısız olarak büyümeleri sonucu bu gerçekleşmez ve koroid pleksus, koroidal fissür olarak adlandırılan bir çizgiyi izleyerek lateral ventrikül içerisine girer. Diensefalon ve myelensefalon tavan plaklarının üzeri de vasküler mezenşimle kaplı tek sıralı bir ependimal hücre tabakasından oluşur. Bu iki yapı bir araya gelerek 3. ve 4. ventrikülün koroid pleksusunu yapar (16).

2.2. BOS FİZYOLOJİSİ

BOS, koroid pleksus sekresyonları ile birlikte parankimal kapillerlerden ve hücrel metabolik işlemler sonucu oluşan intersitisyel sıvının karışımıdır. Erişkinde toplam 150 cc BOS bulunmaktadır. Bunun 75 ml'si spinal kord çevresinde, 25 ml'si ventriküler sistem içerisinde, 50 ml'si ise kortikal sulkuslar çevresinde ve sisternler içerisinde bulunmaktadır. Yaşlılarda intrakraniyal BOS miktarı bayanlarda 75 ml'den 150 ml'ye, erkeklerde ise 190 ml'ye çıkmaktadır (18). Erişkinde BOS dakikada 0,3–0,4 ml salgılanmakta olup günlük BOS üretiminin sabit ve yaklaşık 500 ml kadar olduğu düşünülmektedir. Ancak kantitatif MRG görüntüleme teknikleri 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 650 ml olduğunu göstermektedir (19). Lateral ventriküller içerisinde oluşan BOS foramen Monro aracılığıyla 3. ventriküle ve buradan da akuaduktus Sylvii aracılığıyla 4. ventriküle ulaşmaktadır. Foramen Magendi ve Luschka'lar ile BOS 4. ventrikülden sisternlere ve servikal subaraknoid aralığa geçmektedir. BOS'un ventrikülosisternal hareketi ilk yapılan çalışmalarda "bulk flow" teorisi ile açıklanmıştır. "Bulk flow" teorisi 1960'lı yıllarda Welch ve Friedman'in araknoid granülasyonların mekanik valf görevi gördüklerini ortaya atmasıyla çıkmıştır (20). Bu teoriye göre BOS koroid pleksuslarda yapılmakta ve araknoid granülasyonlarda emilmektedir ve BOS'un ventriküler sistemden araknoid granülasyonlara hareketini ve emilimini sağlayan güç BOS'un üretildiği yerdeki basıncın emildiği yerdeki basınçtan hafifçe yüksek olmasıdır (21). Ancak akıma duyarlı MRG çalışmaları BOS akımının pulsatil özellikle olduğunu, sistolde arteriyel kan akımı ile birlikte BOS'un kraniyokaudal yönde, diastolde ise kaudokraniyal yönde hareket ettiğini göstermektedir (19,22). Kardiyak siklus boyunca net akım kraniyokaudal yönde olmaktadır (7).

BOS'un %60'ı koroid pleksus tarafından üretilmektedir. BOS'un % 40'ının ise beyin kapillerleri veya ependim tarafından üretildiği tahmin edilmektedir. Koroid pleksus başlıca lateral ventriküllerin atrial duvarlarının ependimal yüzeyleri boyunca, 3. ventrikül tavanında ve 4. ventrikülün posterior-inferior duvarı boyunca yerleşim göstermektedir (21). Üretim fenestre koroid pleksus kapiller endotelinden

ultrafiltrasyon ve koroid pleksus epiteli tarafından regüle edilen aktif sekresyon ile olmaktadır (19,23). BOS sekresyonu primer olarak aktif sodyum (Na^+) transportuna bağlıdır. Epitelin ventriküler BOS ile temas halindeki yüzeyinde (apikal membran) $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pompası bulunmaktadır. Pompa sodyumu hücre dışına atarak hücre içi sodyum seviyesini düşürür ki bu da epitelin plazmaya bakan yüzünde (bazolateral membran) aktif $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ değişimi ile sonuçlanmaktadır. Aynı zamanda bazolateral membranda $\text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$ değişimi olur. Koroid pleksus içine alınan Cl^- apikal membrandan kanallar aracılığı ile salgılanır. Apikal membrandan sodyumun atılması ile BOS hipertonic özellik kazanır. Ancak suyun koroid epitelinden aquaporin kanalları ile veya beyin parankiminden ventriküler ependim aracılığı ile ventriküle geçmesi ile BOS izotonik özellik kazanır. $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pompa inhibitörü olan kardiyak glikozidler, HCO_3^- üzerine etkili olan karbonik anhidraz BOS üretimini azaltmaktadır (19). Ayrıca BOS basıncındaki uzun süre artış ve yaşlanma BOS üretimini etkileyebilmektedir (24). Yapılan çalışmalar BOS üretiminin yaşlanmayla birlikte %50 azaldığını göstermektedir (25).

Klasik bilgilere göre BOS' un emilim yeri olarak araknoid granülasyonlar gösterilse de BOS başlıca koroid pleksuslar olmak üzere santral sinir sisteminin kapiller sisteminde üretilmekte ve araknoid granülasyonlarla birlikte diffüz olarak santral sinir sisteminin kapiller yatağında emilmektedir (20–22,26–31). Yapılan çalışmalarda fetus döneminde araknoid villus veya granülasyonlar izlenmemiştir. Doğumla birlikte araknoid projeksiyonlar durada görülmeye başlar ve bunlardan bazıları venler ile ilişkilidir. İnfant dönemde araknoid villus ve granülasyonların sayısı artmaya başlar (26). Bu nedenle gelişimin erken dönemlerinde BOS emilimini araknoid granülasyonlarla açıklamak mümkün değildir. Ayrıca araknoid granülasyonlarda hiçbir mekanik valf gösterilememiştir. Lomber subaraknoid aralığa verilen radyoaktif işaretli albumin birkaç dakika içerisinde kanda saptanır. Enjekte edilen radyoizotopun %80-90'ı spinal kanaldan emilir ki spinal kanalda araknoid granülasyon bulunmamaktadır. 24 saatlik ölçümlerde radyoizotop maksimum konveksitede ve lumbosakral bölgede saptanmıştır ve bu da bu alanlarda BOS döngüsünün azalmış olduğunu düşündürmektedir (22).

Neonatal dönemde araknoid granülasyonların yeni oluşmaya başlaması BOS emiliminde alternatif yolların olduğunu düşündürmektedir. Papoiconomou ve arkadaşlarının koyunlar üzerinde yaptığı çalışma neonatal dönemde BOS emiliminde ekstrakraniyal lenfatiklerin rolü olabileceğini göstermektedir. Santral sinir sistemi parankimi lenfatik damar içermemektedir. Ancak hayvan deneylerinde BOS'a enjekte edilen işaretlenmiş radyoaktif proteinler ekstrakraniyal lenfatiklerde saptanmıştır. Enjekte edilen moleküller kranyumu bazı sinirlerin etrafındaki subaraknoid aralık aracılığıyla terk etmektedir. En önemli yol olarak ise kribriform tabakayı geçen olfaktör sinir gözükmektedir. Olfaktör sinir aracılığıyla nazal mukozaya gelen BOS burada lenfatik damarlar tarafından emilmekte ve boyundaki lenf nodları aracılığı ile plazmaya dönmektedir. Ayrıca BOS'un kranyumu başka sinirler aracılığı ile de terk ettiği düşünülmektedir. Bu görüş radyoaktif maddenin optik sinir ve vagus sinirinde de saptanmasıyla da desteklenmektedir (26).

Beynin BOS içerisinde yüzüyor olması onun ağırlığını %97 oranında azaltmakta ve beyni mekanik hasarlardan korumaktadır. BOS ayrıca mikrobeyicilerin, elektrolitlerin ve moleküllerin beyin parankimine taşınmasında görev almaktadır (19,24). BOS beyin volüm regülasyonu için ozmolit kaynağıdır ve ekstrasellüler aralıkta iyon değişimi için tampon görevi görmektedir. Ayrıca BOS'un temizleme fonksiyonu olduğu da bildirilmiştir. Buna örnek olarak serotonin ve dopamin yıkım ürünleri olan 5-OH-indolik asetik asit ve homovalinik asitin koroid pleksus tarafından absorbe edilmesi ve araknoid villuslar tarafından temizlenmesi gösterilebilir (19).

2.3. HİDROSEFALİ SINIFLAMASI VE PATOFİZYOLOJİ

Hidrocefali serebral ventriküllerin, sulkuslar ve sistemlerden oluşan subaraknoid mesafeye orantısız genişlemesidir.

Hidrocefali "bulk flow" teorisine göre başlıca 2 grupta sınıflanmaktadır(32,33):

- 1- Aşırı BOS üretimi: Son derece nadir olup koroid pleksus papillomu veya karsinomuna bağlıdır.

2- BOS emiliminin azalması:

- a- Obstrüktif hidrosefali: 4. ventrikül çıkımı olan foramen Magendi ve Luschka seviyesine kadar herhangi bir noktada mekanik bir tıkanıklık vardır. Obstrüktif hidrosefali için internal obstrüktif hidrosefali, intraventriküler hidrosefali veya nonkomünike hidrosefali terimleri de kullanılabilir.
- b- Komünike hidrosefali: Foramen Magendi ve Luschka'dan sonra oluşan obstrüksiyona sekonder gelişen hidrosefali için kullanılır. Ekstraventriküler obstrüktif hidrosefali terimi de kullanılmaktadır.

Yeni hidrodinamik teoriye göre ise hidrosefali farklı şekilde sınıflanmaktadır (22):

- 1- Venöz konjesyon hidrosefalisi (akut obstrüktif hidrosefali): Ventriküler sistem içerisinde herhangi bir nedene sekonder BOS akımının engellenmesi obstrüktif hidrosefali ile sonuçlanır. Periventriküler kapillerlerin BOS emilimindeki sınırlı kapasitesi nedeniyle ventriküller giderek genişler. Genişleyen ventriküller beyin parankimimini dışa doğru iterek kortikal venlerin komprese olmasına neden olur. Bu da venöz konjesyon ve intrakraniyal basınç artışı ile sonuçlanır.
- 2- Kısıtlanmış arteriyel pulsasyon hidrosefalisi (komünike hidrosefali, kronik hidrosefali). Kronik hidrosefalide neden olarak BOS malabsorpsiyonu değil, intrakraniyal kompliyansın azalması kabul edilir.

2.3.1. AŞIRI BOS ÜRETİMİ

Son derece nadir olup koroid pleksus papillomu veya karsinomuna bağlıdır. %85'i çocukluk yaş grubunda ilk 5 yaş içinde izlenir. Papillomlar çocukluk yaş grubunda en sık lateral ventriküllerin trigon kısmında görülür. Yetişkinlerde ise 4. ventrikülde daha sık izlenir. Karsinomlar ise hemen daima lateral ventrikül yerleşimlidir. BT'de düzgün konturlu, lobüle kitle şeklindedir ve büyük çoğunluğu izo-hiperdens,

MRG'de ise T1 ağırlıklı seride izointens, T2 ağırlıklı seride ise izo-hafif hiperintens özelliktedir ve belirgin kontrast tutulumu gösterir (34,35).

2.3.2. OBSTRÜKTİF HİDROSEFALİ

Ventriküllerin foramen Monro düzeyinden foramen Luschka ve Magendi seviyesine kadar, çıkım foramenleri de dahil olmak üzere herhangi bir noktada tıkanması sonucu oluşur. Ependimomlar, subependimomlar, menenjiomlar, kolloid kistler ve komşu organlardan kaynaklanan neoplazmlar 3. ventrikül anterior kısmını tutarak foramen Monro'da tek ya da çift taraflı olarak tıkanmaya neden olabilirler. Ayrıca dev hipofiz adenomları, kraniofarenjiom, baziler tepe anevrizmaları, suprasellar sisternin dermoid, epidermoid tümörleri, araknoid kistleri foramen Monro'yu tıkayabilir.

Akuaduktus Sylvii düzeyinde ise pineal germinomlar ve pineal hücreli tümörler, tektum ve tegmentum yerleşimli astrositomlar, menenjiyomlar, metastazlar, vasküler malformasyonlar, lipom, epidermoid, araknoid kist tıkanıklığa neden olabilir. Ependimit ve intraventriküler hemoraji de nadir de olsa akuaduktusta darlığa neden olabilir (35). Konjenital akuaduktus stenozu ise ciddi obstrüktif hidrosefaliye neden olur. Akuaduktal web karakteristik görüntüleme bulgusuna sahip distal akuadukta yerleşmiş ince bir membrandır ve dilate akuaduktusu normal genişlikteki 4. ventrikülden ayırır (23).

Diğer bir obstrüktif hidrosefali nedeni de posterior fossa tümörleridir. Çocuklarda izlenen en sık posterior fossa neoplazmı serebellar astrositom olup bunu medulloblastom ve ependimom takip eder (35). Bu tümörler 4. ventrikülü tıkayarak hidrosefaliye neden olabilirler. Erişkinlerde ise 4. ventrikülde en çok metastazlar izlenir. Erişkinde primer posterior fossa tümörleri nadirdir, en sık hemanjiyoblastom izlenir (34). Posterior fossa yerleşimli epidermoid tümör ve araknoid kistler de hidrosefali oluşturabilir (34,36). Foramen Luschka'lar ve Magendi'nin tıkanma nedenleri arasında kanama, enfeksiyon ve bası yapan tümörler vardır.

2.3.3. KOMÜNİKE HİDROSEFALİ:

Komünike hidrocefali oluşum mekanizması farklı teorilere göre farklı şekilde açıklanmaktadır. Bulk flow teorisine göre hidrocefali nedeni 4. ventrikül foramenleri olan foramen Magendi ve Luschka distalinden araknoid granülasyon düzeyine kadar herhangi bir yerde oluşan obstrüksiyona sekonder BOS emiliminin azalmasıdır.

Bulk flow teorisine göre komünike hidrocefali nedenleri (32):

- 1- Araknoid villus obstrüksiyonu
 - a- Karsinomatöz menenjit
 - b- Kimyasal menenjit (yağ, araknoidit, intratekal medikasyon)
 - c- Hemoraji
 - d- Tümöre sekonder yüksek protein değerleri (akustik şivannom)
 - e- A-V malformasyona veya Galen veni anevrizmasına sekonder venöz basınç artımı
 - f- Enfeksiyöz menenjit
 - g- Mukopolisakkaridoz
 - h- Enfeksiyöz olmayan enflamatuvar nedenler (sarkoidoz vs.)
 - ı- Venöz tromboz
- 2- Kafa tabanı düzeyinde obstrüksiyon
 - a- Akondroplazi
 - b- Chiari 2-3 malformasyonu
 - c- Dandy-Walker malformasyonu
- 3- Nedeni bilinmeyen
 - a- Eksternal hidrocefali
 - b- Normal basınçlı hidrocefali (NBH)

Hidrodinamik teoriye göre hidrosefali oluşum mekanizmasını anlamak için normal intrakraniyal hidrodinamiğin bilinmesi gerekmektedir:

2.3.3.1. Normal İntrakraniyal Hidrodinamikler

Monro-Kelly yasasına göre dört temel intrakraniyal bileşenin (beyin, BOS, arteriyel ve venöz kan) hacimleri toplamı sabittir. Bir bileşendeki hacim artışı diğer bileşenlerde hacim azalmasına neden olur (37). Sistolde intrakraniyal arterlerin ekspansiyonu, venöz kanın dural venöz sinüslere, BOS'un da foramen magnumdan spinal kanala geçişi meydana gelir.

İntrakraniyal hidrodinamikler spinal dural kesenin kompliyansına ve köprü venlerinin çıkım noktalarında basılabilirliğine bağlıdır. Kompliyans bir tampon sistemin hacim değişikliğine uyum kapasitesidir ve hacim/basınç değişikliği (dV/dP) ile ifade edilir. Erken sistolik dönemde sistolik basınç arterlerde ekspansiyona neden olur. Kompliyant özellikteki arterler arteriyel puls basıncını zayıflatır. Basınç tüm subaraknoid mesafeye yayılır. İntrakraniyal dinami ile ilgili en önemli olay genişleyen ekstraserebral arterlerden venlere ve spinal kanala, beyin ve kapillerlerini atlayarak doğrudan puls dalgası hacim iletiminin sağlanmasıdır. İletilen puls basıncı köprü venlerin çıkımında (dural sinüse katıldığı noktada) basıya neden olarak venöz sinüslerde sistolik bir akım oluşturur. Basıya uğrayan venöz çıkımlardan kaynaklanan venöz geri basınç kapillerlerin venöz tarafında genişlemeye neden olur. Aynı zamanda arteriyel puls dalgası kapillerlerin arteriyel tarafını açar. Bu şekilde beyin kapillerleri açık tutulur ve total serebral vasküler direnç azalır. Ayrıca kompliyant spinal dural keseden gelen geri basınç da venöz çıkımlarda hafif bir kompresyona neden olarak kapillerlerin diastolde de yani tüm kardiyak siklus boyunca açık kalmasını sağlar. Sistol ortasında ise zayıflamış arteriyel puls basıncı beyin kapillerlerine iletilir ve bunun sonucu ventriküllere doğru beyin ekspansiyonu ve normal büyüklükte transmante basınç gradiyenti (transmante basınç stresi) oluşur. Sistol sırasındaki ventriküllere doğru olan beyin ekspansiyonu ventriküller üzerinde basıya neden olur ve intraventriküler puls basıncı artar. Ventriküler sıvı sıkıştırılmaz özelliindedir ve Paskal yasasına göre beyin parankiminin yaptığı basıya aynı ölçüde karşılık vererek parankimal

kompresyona neden olur. Transmantle basınç stresi her sistol sırasında beynin ventriküller karşısında kompresyonu olarak açıklanabilir.

Arterler kompliant özellikte olup elastik bir rezervuar gibi davranır. Sistolik puls dalgası ile genişleyen arteriyel duvar puls dalgasındaki hidrolik enerjinin bir kısmını absorbe eder. Daha sonra bu enerji diastolde tekrar salınarak sabit kapiller akım sağlanır. Bu “Windkessel” mekanizması olarak bilinir. Bu mekanizma ile pulsatil arteriyel akım sürekli hemen hemen pulsatil özelliği olmayan kapiller akıma dönüşür. Arterlerin ekspansiyonuna izin veren intrakraniyal kompiyans, Windkessel mekanizması için vazgeçilmez bir zorunluluktur. Windkessel mekanizması büyük ölçüde arteriyel ekspansiyon ve hemen yok denecek düzeyde kapiller (beynin ekspansiyonu) ekspansiyon ile karakterizedir (27).

2.3.3.2. Komünike Hidrosefalide Hidrodinamikler

Komünike hidrosefali azalmış intrakraniyal kompiyans nedeniyle ortaya çıkmaktadır (22). Bu konuya ilişkin testler komünike hidrosefali olgularında azalmış intrakraniyal kompiyans sonuçlarını göstermektedir. Arteriyel pulsasyonların kısıtlanmasına neden olan herhangi bir süreç kronik hidrosefaliye neden olabilmektedir. İntraventriküler kanamalar nadiren kronik obstrüktif hidrosefaliye neden olmaktadır, ancak bazen subaraknoid mesafede yapışıklıklara neden olabilmekte ki bu da kronik hidrosefali ile sonuçlanabilmektedir. Chiari 1 ve 2 malformasyonları, akondroplazi ve intraspinal tümörler de spinal kompiyansı azalttıkları için komünike hidrosefali nedeni olabilmektedir. Ayrıca komünike hidrosefali vasküler hastalıklarla yakından ilişkilidir. Arteriyel hipertansiyon, arteriyel ektazi, serebral arteroskleroz, Binswanger tipi küçük damar hastalığı, diyabetik mikroangiopati, beyaz cevher lezyonları, ilerlemiş yaş ve subaraknoid kanamaya bağlı vasküler spazm gibi süreçlerin hepsi komünike hidrosefali ile bağlantılıdır (30,31, 38–40).

Azalan intrakraniyal kompiyans arterlerin ekspansiyonunu kısıtlamakta ve bu şekilde Windkessel mekanizması iflas etmektedir. Arterden, beyin ve kapillerlerini atlayarak köprü venlerine doğru direkt iletilen hacim azalmaktadır. Ayrıca puls dalgasındaki basınç arterden kapiller yatağa ve beyin dokusuna olduğu gibi

aktarılmaktadır. Puls dalgasının hidrolik enerjisini arter yerine beyin ve kapiller yatak absorbe etmekte, kapiller düzeydeki puls basıncı ve kapiller ekspansiyon artmaktadır. Bunun sonucu olarak transmantle basınç gradiyenti ve akuaduktustaki BOS akımı artmaktadır. Ventriküler dilatasyondan artmış transmantle basınç gradiyenti sorumlu tutulmaktadır. Beynin plastisitesi yüksektir bu nedenle sistol sırasında ventriküller tarafından komprese edilen beyin diastol sırasında presistolik hacmine geri dönemez. Ventriküllerdeki genişleme nedeni olarak zamanla sistolik beyin parankiminin kompresyonunun birikmiş etkisi sorumlu tutulmaktadır. Transmantle basınç gradiyenti kapasitans damarlarını yani serebral kapillerleri, venleri ve kortikal venleri basıya uğratmakta, bu da vasküler rezistansı arttırmakta ve serebral kan akımını azaltmaktadır (22).

Komünike hidrosefali azalmış kompliyans, artmış intrakraniyal puls basıncı ve azalmış intrakraniyal atım hacmi ile karakterizedir. Komünike hidrosefalide akıma duyarlı MRG, kraniyoservikal bileşkede (sisternlerde) BOS atım hacminin %50 oranında, venöz sinüslerde ise 1/3 oranında azaldığını göstermektedir. İntrakraniyal basınç ölçümleri artmış BOS basıncı ve vasküler kaynaklı intermitant yüksek basınç dalgaları göstermektedir. Transkraniyal Doppler sonografi incelemesinde pulsatilite indeksinin yükselmesi major intrakraniyal arterlerde artmış pulsatiliteyi göstermektedir. Artmış pulsatilite ise azalmış intrakraniyal kompliyansın ve Windkessel mekanizmasının yıkılmasının bir sonucu olup arterlerde diastolik basıncın düşmesi ile karakterizedir (22).

Hidrodinamik teoriyi destekleyen hayvan deneyleri bulunmaktadır. Di Rocco 1978 yılında koyunlarda, lateral ventrikül içerisine pulsasyon gösteren balon yerleştirmiştir. Ortalama ventriküler basınç normal olmasını rağmen, pulsasyon gösteren balonun neden olduğu artmış ventriküler BOS pulsasyonları komünike hidrosefaliye neden olmuştur. Bu da artmış BOS puls basıncının hidrosefaliye neden olabileceğini, ortalama BOS basıncının artmadan ventriküler genişlemenin olabileceğini gösteren ilk deneysel kanıttır (22). 1977 yılında Guinane tavşanlarda çevresindeki subaraknoid aralığa silikon kauçuk yerleştirerek olfaktör ventrikülde bölgesel komünike hidrosefali oluşturmuştur. Subaraknoid aralığın daralmasının arteriyel pulsasyonları kısıtladığı, bunun da kapiller ekspansiyonu ve transmantle basınç stresini arttırdığı ve ventrikül duvarındaki artmış pulsatil stresin ventrikül

dilatasyonundan sorumlu olduğu sonucuna varılmıştır. Olfaktör ventrikülde koroid pleksusun olmaması koroid pleksus yerine artmış beyin kapiller pulsasyonların ventriküler genişlemeden sorumlu olabileceğini desteklemektedir (22).

Komünike hidrosefali üzerine yapılan ilk çalışmalar farklı hidrodinamik teoriler öne sürmüştür. 1962 yılında Bering köpeklerde lateral ventriküllerden birisinden koroid pleksusu çıkarmış ve sisternal kaolin enjeksiyonu ardından asimetric hidrosefali oluşturmuştur. Her iki lateral ventrikül arasında bağlantı olmasına rağmen koroid pleksusun çıkarıldığı ventrikül küçük olarak kalmıştır. Buradan da ventriküler genişlemenin nedeni olarak koroid pleksus pulsasyonlarını sorumlu tutmuştur. Ancak Bering'in bu görüşü kabul edilmemiştir. Ultrason ve faz kontrast MRG alışmaları beynin ventriküllere doğru ekspansiyonunu göstermektedir. Bu da intraventriküler BOS pulsasyonlarının ana kaynağının koroid pleksuslar olduğunu dışlamaktadır (22). 1979 yılında White ve arkadaşları ultrason ile beyin hareketinin ventriküle doğru olduğunu göstermişler ve komünike hidrosefalinin pulsatil akımın akuaduktustaki limitasyonu sonucu komünike hidrosefali gelişebileceğini öne sürmüşlerdir. 1981'de Foltz hidrosefali nedeni olarak intraventriküler BOS pulsatilitesinin önemini vurgulamıştır. Foltz kronik hidrosefalide intraventriküler BOS pulsasyonlarının 4 kat arttığını göstermiştir ve yüksek puls basıncının intrakraniyal kompiyans kaybını yansıttığını ilk vurgulayan kişidir.

2.4. NORMAL BASINÇLI HİDROSEFALİ (NBH)

Normal basınçlı hidrosefali (NBH) ilk olarak 1965 yılında Adam's ve Hakim tarafından tanımlanmıştır ve klinik olarak yürüyüş bozukluğu, demans ve üriner inkontinans triadı ve normal intrakraniyal basınç ile karakterizedir (3). NBH, idiyopatik NBH ve sekonder NBH olmak üzere ikiye ayrılır (1,2). İdiyopatik grupta neden bilinmemektedir. Oluşum mekanizmasını açıklamaya yönelik birçok teori bulunmaktadır. Sekonder grupta ise geçirilmiş subaraknoid kanama, kafa travması, beyin cerrahisi, menenjit gibi bir neden vardır. İdiyopatik NBH daha ileri yaşlarda, sekonder NBH ise daha genç yaşlarda görülür (10). NBH demansın tedavi edilebilir birkaç nedeni arasında bulunduğu için erken dönemde saptanması önemlidir.

2.4.1. KLİNİK

NBH klinik olarak yürüyüş bozukluğu, demans ve üriner inkontinans triadı ile karakterize olmakla birlikte tanı için her üç komponentin de bir arada olması gerekmemektedir. Yürüyüş bozukluğu genellikle diğer semptomlardan daha önce ortaya çıkmaktadır (41,42). Kognitif bozukluklar her hastada ortaya çıkmamaktadır (43). Semptom ve bulgular tipik olarak bilateraldir ancak eşlik eden inme, radikülopati, periferal nöropati gibi durumlarda lateralizan bulgular olabilmektedir.

2.4.1.1. MOTOR BOZUKLUK (YÜRÜYÜŞ BOZUKLUĞU)

İlk yapılan tanımlamalar NBH'nin primer klinik manifestasyonu olarak kognitif semptomları vurgulamıştır. Ancak daha sonraki çalışmalar yürüyüş bozukluklarının demanstan daha önce ortaya çıktığını göstermiştir (43). NBH için yürüyüş bozukluğu temel semptomdur. Yürüyüş bozukluğunun nedeni tam anlamıyla anlaşılmiş değildir. Alt ekstremiteye motor inervasyon sağlayan kortikospinal trakt lifleri korona radyatada lateral ventriküllere yakın yerleşimlidir. Üst ekstremiteyi inerve eden motor lifler ise daha lateral yerleşim göstermektedir. İlk hipotezler ventriküler genişlemenin, korona radyata medial kesiminde seyreden üst motor nöronları komprese ve/veya deforme ettiğini öne sürmüşlerdir. Ancak 2001 yılında uyarılmış motor yanıtlar ile yapılan çalışmada piramidal traktus tutulumu gösterilmemiştir (44). Elektromyografik çalışmalar ise piramidal traktus yerine subkortikal motor bozukluğunu göstermektedir (43). Hastalar yürümeyi başlatmakta zorluk çekmektedir, adeta zemine yapışmış görünümündedir (magnetik fenomen). Ayaklarını sürükleyerek kısa adımlarla yürümektedirler. Hastalar merdiven inip çıkmada, sandalyeden kalkmada zorlanabilmektedirler. Ciddi vakalarda postural instabilite ve hatta akinezi izlenebilmektedir. Alt ekstremit ve gövde hareketlerinde özellikle vertikal apraksi izlenmektedir.

2.4.1.2. DEMANS

Demans subkortikaldir ve unutkanlık, tembellik, anlamada yetersizlik, dikkatsizlik ile karakterizedir (45–47). Konuşmada zorluklar olabilmekte ancak gerçek afazi izlenmemektedir. NBH'de demansın nedeni anlaşılmiş değildir. Bazı araştırmacılar

frontostriatal sistemin etkilenmesini, bazı araştırmacılar ise lateral ventriküllere yakın seyreden projeksiyon lifleri gibi subkortikal yapıların etkilenmesini sorumlu tutmaktadır (43). Kortikal bulguların olmaması NBH hastalığını AH'dan klinik olarak ayırmaya yardımcı olmaktadır. Ancak beyin otopsilerinde bile AH patolojisi ve NBH arasında yüksek korelasyon bulunmaktadır (48). Bir seride, řant yerleştirilmesi sırasında alınan kortikal biyopsilerde NBH dūřünölen 21 hastanın 7'sinde (%33),diğer bir seride ise %31'inde, daha yakın tarihli bir çalışmada ise %42'sinde nöropatolojik olarak AH bulguları izlenmiştir (49–51). Bu iki hastalığı birbirinden ayırt edilmesi çok kolay olmamaktadır. NBH'nin önemli bir özelliği semptomların şiddetinin günler içerisinde değişiklik gösterebilmesidir. Bazı günler hasta daha iyi yürüyebilmekte ve bilinç durumu daha iyi olabilmektedir. Bu durum AH'da ve diğer organik demans durumlarında izlenmemektedir.

2.4.1.3. ÜRİNER İNKONTİNANS

Her ne kadar triad bulguları içinde olsa da NBH hastalarında en az görölen bulgudur. Hastalığın seyrinde ilk zamanlarda hastalarda idrara sıkışma hissi ve idrar sıklığında artış izlenmektedir. Ancak hastalığın ilerlemesiyle belirgin üriner inkontinans görölebilmektedir. Hastalığın erken evrelerinde hasta idrarının olduğunun farkındadır ancak yürüyüş bozukluğu nedeniyle tuvalete gidecek yeterli zamanı olmamaktadır. İlerleyen vakalarda tabloya frontal lob inkontinansı eklenmektedir ve hasta idrarının farkında olmamaktadır (39). Bazı NBH hastalarında nörojenik mesane, ürodinamik çalışmalarda mesane hiperaktivitesi saptanabilmektedir (52,53).

2.4.2. PATOFİZYOLOJİ

NBH oluşumundaki altta yatan patofizyolojik mekanizma tam olarak anlaşılmış değildir. Hidrosefali gelişimini açıklamak için birçok teori öne sürölmüştür. Bradley'nin hipotezine göre, idiopatik NBH bulunan hastalar infant döneminden itibaren benign eksternal hidrosefaliye sekonder geniş ventriküllere sahiptir, ileri yaşlara kadar hafif genişlemiş ventrikülleri ile asemptomatik olarak kalmaktadır ve ileri yaşlarda ikinci bir epizod sonrası semptomatik hale gelmektedirler (54–56). Benign eksternal hidrosefalinin olasılıkla immatür araknoid villusların BOS'u

emmesindeki yetersizliğine bağlı olduğu düşünülmektedir. Bir yaşına kadar sütürler genişleyebildiği için BOS ventriküler sistemde ve özellikle frontal bölgede olmak üzere subaraknoid aralıkta toplanmaktadır (57). Araknoid villuslar yaklaşık 18 ay civarı matüre olmakta ve bununla birlikte kafa çevresindeki büyüme durmakta, kafa çevresi 95 persantil civarında kalmaktadır. Ancak bu hastalarda araknoid villusların immatür olmadıkları, çocukluk döneminden itibaren yetersiz absorpsiyon kapasitesine sahip olabilecekleri, BOS üretim ve emilimi arasında sınırdaki bir denge olduğunu ve 18 aydan sonra sütürler kapandığı için kafa çevresinde artış olmayacağı, hastaların ileri yaşlarda ikinci bir epizod sonrası semptomatik hale geldiği düşünülmektedir (58). Aslında ileri yaşlardaki dekompanzasyon nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte bu ikinci epizoddan diffüz beyaz cevher iskemisinin (DBCİ) sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Yaş olarak eşleştirilmiş kontrol gruplarıyla yapılan çalışmalar NBH hastalarında diffüz beyaz cevher iskemisinin anlamlı olarak artmış olduğu göstermektedir (59–63).

Hidrodinamik teoriye göre hidrosefali nedeni intrakraniyal kompliyansın azalmasıdır. Normal intrakraniyal hidrodinamikler spinal dural kesenin kompliyansına ve köprü venlerinin çıkım noktalarında basılabilirliğine bağlıdır. İntrakraniyal kaviteyi kapalı bir kutu olarak düşünürsek, kavite volümü ve basıncı sabit olmalıdır (22). Her ne kadar ortalama intrakraniyal basınç sabit olsa da arteriyel kan basınç dalgaları ve nefes ile birlikte değişkenlik gösteren dinamik bir yapısı vardır. İnspirasyon ile BOS basıncı azalmakta, ekspirasyonla ise artmaktadır. Basınçtaki bu değişiklikler kraniyospinal kompartmanın kompliyansı ile kompanse edilmektedir. Kompartmantal analizler serebral komponentin kompliyansa %68, spinal komponentin ise %32 oranında katkıda bulunduğunu göstermektedir. İntrakraniyal kompliyans BOS çıkım rezistansına bağlıdır. Spinal kompliyans ise spinal kanalın genişleyebilir özelliğine bağlıdır. Abderrahmane ve arkadaşları oluşum mekanizmasına göre idiopatik normal basınçlı hidrosefaliyi (İNBH) 3 gruba ayırmaktadır (64). Spinal kanal volümünü ve genişleyebilirliğini etkileyen değişik lezyonların NBH'ye neden olabileceği düşünülmektedir (Tip IA NBH). Spinal kompliyansın azalması sonucu, NBH hastalarında sistolik kan akımının spinal kanala BOS geçişi ile kompanse edilememesi nedeniyle sistolde intrakraniyal basınç daha fazla artmaktadır. Hastalığın erken evrelerinde BOS emiliminin değişmediği kabul edilmektedir. Ancak ilerleyen evrelerde sagittal

sinüste BOS rezorpsiyonu, cushing refleksinin oluşması ve sinüs kollapsı gibi nedenlere bağlı olarak azalmaktadır (Tip IB NBH) (64). Birçok ekstrakraniyal hastalık da NBH'ye neden olabilmektedir. Periferal venöz kan basıncının artması sonucu sagittal sinüste BOS emilimi azalmaktadır. BOS emilimindeki bu azalma aralıklı ve fizyolojik olarak öksürme, valsalva manevrası veya boyun fleksiyonu ile olabilmektedir ve intermitant intrakraniyal basınç artışları spinal kompliyans tarafından kompanse edilmektedir. Ancak tanımlanan fizyolojik değişiklikler ve ekstrakraniyal hastalıklar kronik bir seyir gösterirlerse aralıklı BOS rezorpsiyonundaki azalmalar intrakraniyal BOS volümünde artmaya neden olabilmektedir. Progresif BOS birikimi primer olarak spinal kompliyans ile kompanse edilmektedir. Ancak spinal kompliyansın aşıldığı durumlarda NBH'nin oluşabileceği düşünülmektedir (Tip II NBH) (64).

Tip IA NBH'de spinal kompliyansın azalması sonucu sistolik BOS akımı kraniyal subaraknoid mesafeye yönlendirilmektedir. Bunun sonucu BOS'un ventriküler çıkışı engellenmekte ve ventriküler sistolik BOS volümü artmaktadır. Tekrarlayan epizodların yıllar içerisindeki kümülâtif etkisinin ventriküler genişlemeye neden olduğu savunulmaktadır (64–66). Arteriyel puls basıncının neden olduğu intraventriküler puls basıncı ventriküler duvarlara ve kraniyal subaraknoid aralığa iletilmektedir. Akuaduktustaki BOS akımı sagittal sinüsün absorpsiyon kapasitesine bağlıdır. Absorpsiyon ne kadar fazlaysa akım o kadar hızlı olmaktadır. Tip IB NBH'de ise absorpsiyonun azalması ventriküler sistemde ve subaraknoid aralıkta BOS akımını azaltmaktadır. Bununla birlikte intraventriküler puls basıncı esas olarak ventrikül duvarı tarafından absorbe edilmektedir. Tüm bunlar da akuaduktusta yavaş akıma neden olmaktadır. Tip II NBH'de ise BOS emilimi ve üretimi arasındaki aralıklı ve progresif dengesizlik spinal kompliyans tarafından kompanse edilmektedir. Spinal kompliyansın aşılması durumunda tip IB NBH'de tanımlanan özellikler izlenmektedir (66).

BOS üretiminin ve günlük değişiminin, beyin intersitisyel aralığından amiloid- β peptid gibi toksik moleküllerin temizlenmesinde yardımcı olduğu konusunda kanıtlar bulunmaktadır (24). Yaşlanmayla birlikte BOS oluşumu, günlük değişimi azalmakta ve BOS akımına karşı rezistans artmaktadır. Yaşlanmayla birlikte olan her iki değişikliğin toksik moleküllerin temizlenmesini azalttığını ve bunun da

Alzheimer hastalığı (AH) ya da NBH ile sonuçlanabileceği savunulmaktadır (24). Teoriye göre ağırlıklı olarak BOS üretimi azalırsa AH, ağırlıklı olarak BOS akımına karşı rezistans artarsa da NBH oluşabilmektedir. Yaşlanmayla birlikte ve NBH hastalarında BOS akımına karşı rezistansın arttığı bilinmektedir (67,68). Rezistansın artması intrakraniyal basıncı arttırmaktadır. Basınç artmasının da BOS üretimini azaltmaktadır. Silverberg ve arkadaşları yaptıkları çalışmada NBH hastalarında BOS üretiminin belirgin oranda azaldığını bulmuşlardır (24). Ayrıca hayvan deneyleri ve insan çalışmaları kronik hidrosefalide BOS üretiminin azaldığını göstermektedir (69). Azalan BOS üretiminin ve değişiminin amiloid- β peptid gibi toksik maddelerin temizlenmesini azalttığı, peptinin interstisyel aralıkta, araknoid membranda, koroid pleksusta ve araknoid granülasyonlarda biriktiği ve bunun da amiloid akümülyasyonuna neden olduğu ve BOS akımına karşı rezistansın arttığı düşünülmektedir. Benzer şekilde amiloid- β peptid gibi toksik maddelerin birikiminin AH patogenezinin de sorumlu olabileceği savunulmaktadır. NBH hastalarında tanımlanan bu değişikliklerin aynı zamanda bu hastalarda AH riskini arttırdığı düşünülmektedir (24).

2.4.3. TANI

NBH demansın tedavi edilebilir birkaç nedeni arasında bulunduğu için erken dönemde saptanması önemlidir. İleri evrede, 2 yıldan fazla semptomların bulunması halinde tedaviye yanıt oranları daha düşük olmaktadır (70). Klinik prezentasyonda, semptomların şiddetinde ve progresyonunda belirgin farklılıklar olması tanıyı zorlaştırmaktadır (71). Ayrıca NBH bulgularının serebrovasküler hastalık, nörodejeneratif hastalık, primer ürolojik hastalıklar, spinal stenoz gibi hastalıkları taklit etmesi veya bu hastalıklarla birlikte bulunabilmesi nedeniyle tanı ve ayırıcı tanı kolay olmamaktadır (43). Postmortem çalışmalarda dahi NBH tanısını destekleyen, genel olarak kabul edilmiş nöropatolojik ölçüt bulunmamaktadır (72). NBH tanısında altın standart bir yöntem olmamakla birlikte tanıda esas olarak hastanın öyküsü, fizik muayene bulguları ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Ayrıca tanıyı desteklemek ve şant cerrahisinden görülecek yararı preoperatif dönemde öngörmek için birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında intratekal salin infüzyonu, serebral kan akımı ölçümü, nükleer-BT sisternografi, lomber ponksiyon ve yaklaşık 50 cc BOS

boşaltımı, sürekli BOS boşaltımı ve BOS basınç monitarizasyonu bulunmaktadır (2,5,7,43,73).

2002 yılında uluslararası NBH çalışma grubu NBH tanısındaki ana hatları belirlemek için toplanmıştır. 2005 yılında yayınlanan çalışmaları 4 ana konuyu içermektedir: İNBH'nin klinik tanısı, tanıda kullanılan ek testlerin değeri, cerrahi yaklaşım ve şant cerrahisinin sonuçları (41,73–75). Çalışma grubu 1966–2003 yılları arasında konuyla ilgili yayınlanan tüm makaleleri incelemiş ve yukarıda tanımlanan 4 ana konu hakkında kanıta dayalı sonuçları yayınlamıştır. İNBH düşünülen hastalar klinik öykü, fizik muayene ve görüntüleme bulgularına göre büyük bir olasılıkla İNBH (1. grup), olasılıkla İNBH (2. grup) ve olası olmayan İNBH (3. grup) olarak sınıflanmıştır (43). Herhangi başka bir test uygulanmadan sadece bu sınıflamaya göre 1. ve 2. gruptaki hastalardan %46-%61 arası cerrahiden yarar görmektedir (70).

Lomber ponksiyon ile yaklaşık 40–50 ml BOS boşaltılması sonrası semptomlarda düzelme olması şant cerrahisinden yarar görüleceği olasılığını arttırmaktadır. Testin pozitif prediktif değeri %73–100 arasındadır. Ancak sensitivitesi düşüktür ve %26–61 arasında değişmektedir. BOS boşaltımı sonrası semptomların gerilememesi İNBH tanısını dışlamamaktadır (73). Spinal katater yerleştirilerek uzun süre BOS boşaltılmasının İNBH tanısındaki sensitivitesi %50–100 arasında, spesifitesi %60–100 arasında, pozitif prediktif değeri ise %80–100 arasında değişmektedir. Ancak testin uygulanabilmesi için hastanın hastaneye yatırılması gerekmektedir ve komplikasyon oranı daha yüksektir. İNBH'de lomber ponksiyon sırasında açılış basıncında artış izlenmemektedir. Açılış basıncı 60–240 mm H₂O veya 4.4 -17.6 mm Hg arasında bulunmaktadır. Sekonder NBH'de ise basıncın artmış olması beklenmektedir. Ayrıca intrakraniyal basıncı sürekli olarak takip ederek İNBH tanısını koymaya yönelik çalışmalar da bulunmaktadır ancak bu çalışmalar yeterli düzeyde değildir (73). Radyonüklid sisternografide lomber ponksiyon ile subaraknoid aralığa radyoaktif işaretlenmiş izotop verilir ve ardından 24–28 saat süreyle gama kamera ile ölçüm yapılır. Hidrosefalide ventriküler reflü veya serebral konveksitede uzun süreli ve gecikmiş radyoaktivite izlenir. Ancak bu yöntem de cerrahiden görülecek yararı öngörmede yeterli kanıt düzeyine sahip değildir. BOS akışına karşı direnç İNBH'de kompliyansın azalmasına bağlı

artmaktadır. Direnci değerlendirmeye yönelik geniş serilerle yapılmış 2 çalışma bulunmaktadır (76,77). Malm ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sensitivite %58, spesifite %44, PPD %75, NPD ise %27 bulunmuştur. Takekuchi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sensitivite %100, spesifite %92, PPD %92, NPD ise %92 olarak bulunmuştur. BOS boşaltım testinin negatif olduğu durumlarda BOS akışına karşı direncin ölçülmesinin tanıya katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Uluslararası NBH çalışma grubu öykü, fizik muayene ve görüntüleme bulguları ile İNBH düşünülen hastaları büyük bir olasılıkla İNBH (1. grup), olasılıkla İNBH (2. grup) ve olası olmayan İNBH (3. grup) olarak sınıflandırmayı; 1. ve 2. gruptaki hastaların tanısız doğruluğunu arttırmak için BOS boşaltım testi, uzun süreli BOS boşaltım testi ve BOS akışına karşı direnç ölçümü testlerden birinin veya birkaçının kullanılmasını önermektedir. Bu testlerden prognostik değeri en yüksek olan testin uzun süreli BOS boşaltım testi olduğu bulunmuştur (73).

Bazı araştırmacılar NBH hastalarında hiperdinamik BOS akım paternini ve cerrahiden görülecek yararı değerlendirmek için MRG ile akuaduktus düzeyindeki sinyal yokluğunu değerlendirmişlerdir (8–11). Bradley'in 1986 yılında yaptığı çalışmada NBH bulunan grupta kontrol grubu ve atrofi izlenen grup ile karşılaştırıldığında akuaduktus düzeyindeki sinyal intensitesinin lateral ventriküle göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Akuaduktustaki sinyal düşüşünün bu düzeydeki yüksek BOS akım hızını yansıttığı düşünülmüştür. Bradley ve ark. 1991 yılında yaptığı diğer bir çalışmada opere edilmiş NBH bulunan 20 hastanın konvansiyonel MRG görüntülerini geriye dönük olarak değerlendirmişlerdir. Akuaduktus serebri düzeyindeki sinyal yokluğunu 3. ve 4. ventriküle uzanma derecesine göre skorlamışlar ve bu değerleri postoperatif cerrahi yanıt ile karşılaştırmışlardır. Belirgin sinyal yokluğu ile cerrahiye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (9). Akuaduktus Sylvii düzeyindeki belirgin sinyal yokluğunun NBH'yi desteklediği ve bu hastaların cerrahiden yarar göreceği düşünülmüştür. Her ne kadar bu görüşü destekleyen çalışmalar olsa da bazı çalışmalar, örneğin Krauss'un 1997 yılında yaptığı çalışma NBH hastalarında akuaduktus düzeyindeki sinyal yokluğu bulgularının cerrahiden görülecek yararı öngörmede yararlı olmadığını göstermektedir (10).

Faz kontrast MR incelemesindeki gelişmeler BOS akımını kantitatif olarak değerlendirmeye olanak sağlamaktadır. BOS akım dinamiğini değerlendirmede birçok parametre kullanılmaktadır. Bunlar zaman (76,77), hız (78,80–82) ve akım (7,78,82) parametreleri olarak sınıflanmaktadır. Giedon ve arkadaşları NBH hastalarında ve normal insanlarda kardiyak siklus içinde pik akıma ulaşma zamanında farklılık saptamamıştır. Akuaduktus düzeyinde BOS akım hızı ve debi ölçümünün NBH ayırıcı tanısına ve cerrahiden görülecek yararı öngörmeye katkısının olup olmadığı konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar hız ve debi ölçümlerinin ayırıcı tanıda ve cerrahiden görülecek yararı öngörmeye yararlı olduğunu (6,7,81), bazı araştırmacılar ise yararlı olmadığını düşünmektedir (11,12,83).

Son yıllarda NBH tanısında ve şant cerrahisinden görülecek yararı öngörmek için serebral kompliyans ölçümleri yapılmaktadır. Bateman 2000 yılında yaptığı çalışmada NBH ayırıcı tanısında süperior sagittal sinüs (SSS) ve straight sinüs (SS) drenaj bölgesindeki venöz kompliyans ölçümlerini kullanmıştır (84). Normal grup, iskemi/atrofi bulunan grup ve NBH bulunan grup arasında SSS ve straight sinüs (SS) drenaj bölgesinde kompliyansın göstergesi olan net sistolik puls volümü (NSPV) ve arteriovenöz gecikme zamanını (AVD) karşılaştırmıştır. Karotid arter, straight sinüs ve SSS'den kantitatif akım ölçümleri yapılmıştır. Karotid arterden elde edilen grafik, SSS'den elde edilen grafikten çıkarıldığında net akım grafisi elde edilmiştir. Sinüzoidal paterndeki bu eğri sistolde pozitif değerler diastolde ise negatif değerler içermektedir. Eğrinin sistolik parçasının altında kalan alan NSPV'ü, grafikteki arteriyel pik noktası ile venöz pik noktası arasındaki zaman ise AVD'yi göstermektedir. Aynı işlem straight sinüs drenaj bölgesi için de gerçekleştirilmiştir. Kompliyansın artması NSPV'ün ve AVD'nin uzaması ile karakterize olmaktadır (84).

İskemi/atrofi bulunan grupta SSS drenaj bölgesindeki ortalama kan akımı normal olan grup ile karşılaştırıldığında %11 az bulunmuştur. Ancak bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Straight sinüs drenaj bölgesinde ise kan akımında belirgin farklılık bulunmamıştır. NSPV ölçümleri normal gruba göre SSS bölgesinde %52, SS bölgesinde ise %140 fazla bulunmuştur. Bulgular iskemi/atrofi bulunan grupta kompliyansın arttığını göstermektedir (84).

NBH bulunan grupta ise SSS drenaj bölgesindeki ortalama kan akımı kontrol grubuna göre %27 azalmış olduğu, iskemi/atrofi bulunan gruptan ise %18 daha az olduğu bulunmuştur. SS drenaj bölgesinde ise diğer gruplar ile farklılık saptanmamıştır. İskemi/atrofi grubu ile karşılaştırıldığında NBH bulunan grupta istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde NSPV %49, AVD ise %59 azalmış olarak bulunmuştur. Bulgular kompiyansın NBH'de belirgin azaldığını göstermektedir. Bulgular sonucunda kompiyans ölçümlerinin iskemi/atrofi ve NBH ayırıcı tanısına yardımcı olabileceği düşünülmektedir. NBH hastalarında SS drenaj bölgesinde ise kompiyans %89 fazla bulunmuştur ancak iskemi/atrofi grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (84).

NBH grubunda ölçümler ventriküloperitoneal şant yerleştirilmesinden 3 gün sonra tekrarlanmıştır. SSS drenaj bölgesinde kan akımının %28 artmış olduğu, SS drenaj bölgesinde ise belirgin değişiklik olmadığı saptanmıştır. NSPV'de %129, AVD'de ise %210 artış saptanmıştır. Kompiyans belirteçleri şanttan önce SSS bölgesinde belirgin azalmış kompiyansı gösterirken, şanttan sonra kompiyansta belirgin artışı göstermektedir. Şant sonrası SS bölgesinde ise kompiyansta değişiklik saptanmamıştır (84).

Çalışma sonucunda iskemi/atrofi bulunan grupta, normal gruba göre SSS ve SS drenaj bölgesinde kompiyansın arttığı; NBH bulunan grupta ise SSS drenaj bölgesinde kompiyansın normal gruba ve iskemi/atrofi bulunan gruba göre azaldığı, şant işleminden sonra ise arttığı bulunmuştur ve kompiyans ölçümlerinin iskemi/atrofi ve NBH ayırıcı tanısına yardımcı olabileceği düşünülmüştür (84).

Ayrıca Bateman ve ark. 2005 yılında NBH, vasküler demans ve AH ayırıcı tanısına akuaduktus stroke volümünün katkısını araştırmak için bu üç grup arasında arteriyel puls volümü, akuaduktus stroke volümü ve bu iki değerden hesaplanan arteriyo-serebral kompiyans oranlarını karşılaştırmıştır (12). 3 grupta da akuaduktus stroke volümü artmış olarak bulunmuştur ancak gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Arteriyel puls volümünün NBH bulunan grupta %35 azaldığı, vasküler demansta %24 arttığı ve AH bulunan grupta kontrol grubu ile anlamlı farklılık olmadığı bulunmuştur. Kompiyansın NBH bulunan grupta belirgin azaldığı, AH bulunan grupta azaldığı ve vasküler demansta normal-artmış olduğu

bulunmuştur. Çalışma sonucu akuaduktus stroke volümünün NBH ayırıcı tanısında yardımcı olmadığını göstermektedir (12).

2.4.4. AYIRICI TANI

NBH triadında bulunan semptomlardan herhangi birisi normalde de yaşlı insanlarda bulunabilmektedir. Bu semptomlar izole olabildiği gibi bir başka hastalığa da sekonder olabilmektedir. Ayırıcı tanıda nörodejeneratif hastalıklar, vasküler nedenler ve ürolojik hastalıklar başta olmak üzere birçok hastalık düşünülmelidir. 70 yaşın üzerindeki bireylerde %10–15 üriner inkontinans bulunmaktadır. 65 yaşın üzerinde nüfusun %10'unda entellektüel bozulma vardır ve bunların da yarısı ciddi demansa ilerlemektedir (3). Yürüyüşü etkileyen sık hastalıklar arasında periferik nöropati, servikal-lomber stenoz, artrit, vestibüler hastalıklar ve Parkinson hastalığı bulunmaktadır. NBH hastalarında parkinsonizm benzeri semptomlar bulunabilmektedir. Demansla seyreden hastalıklar tedavi edilebilir nedenlere bağlı olanlar ve tedavi edilemeyen nedenlere bağlı olanlar (AH, vasküler demans) olarak ikiye ayrılmaktadır. Bazı hastalar her iki hastalık grubunun kombinasyonunu içerebilmektedir (NBH ve vasküler demans). Demans bulunan hastaların yaklaşık %80'inde AH bulunduğu düşünülmektedir. Geriye kalan %20'lik grupta ise tedavi edilebilir nedene bağlı demans bulunmaktadır. Bunların da yarısında NBH izlenmektedir. NBH demans bulunan total nüfusun % 10'unu oluşturmaktadır (85).

A- Alzheimer Hastalığı (AH)

AH ileri yaş grubunda görülmektedir. İdiopatik NBH'den ayırımı zor olabilmektedir. Progresif demansla karakterize olmasına karşın kognitif bozukluk daha önce izlenir. Ayırıcı tanıda yürüyüş bozukluğu anahtar parametredir. NBH'de erken bulgu iken AH'da hastalığın seyri sırasında ortaya çıkar. AH'nın erken evresinde mediotemporal lobda nöronlar zedelenir, bu durum NBH'de izlenmez. AH'da hipokampus volümü azalmıştır, hipokampus ve beyin sapı arasındaki mesafe artmıştır, NBH'de ise normaldir. Ayrıca AH'da BT ve MRG'de perimezensefalik sinternde, perhipokampal fissurde, temporal hornlarda ve transvers fissurde genişleme izlenir (86–89). Lateral ventriküllerin ve 3. ventrikülün hafif genişlemesi

beyin parankim kaybına bağlıdır. Kesitsel incelemelerde 3. ventrikülün duvarları düzdür ancak NBH'de konveksdir.

B- Binswanger Hastalığı (BH)

BH vasküler demansın bir formudur. Klinik olarak fokal nörolojik bulgu olmadan subakut veya kronik mental bozulma izlenir. Demans, unutkanlık, dikkat bozukluğu, apati, depresyon ve bazen de ajitasyon görülebilir. Küçük adımlarla yürüme, yürüyüş apraksisi, düşme gibi yürüyüş bozuklukları olabilir. İnkontinans sık görülür. Radyolojik olarak bilateral lökoriazis izlenir (89–91). Diğer vasküler demans nedenlerini ekarte edilebilmesi için kortikal lezyon olmamalıdır (45).

C- Tedavi Edilebilir Demans Nedenleri

Bu grupta en sık NBH bulunur (%50). Geriye kalan %20'lik kısımda ise intrakraniyal kitleler yer alır (tm, hematoma abse). Bu grup klinik ve fizik muayene ile öngörüleilmekte ve görüntüleme yöntemleri ile ayırıcı tanı yapılabilmektedir.

2.5.HİDROSEFALİDE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Hidrosefali görüntülenmesinde BT ya da MRG kullanılabilir. Eşlik eden lezyonların görüntülenmesinde MRG daha üstündür. Hidrosefalinin atrofi ile ayırıcı tanısı özellikle ileri yaşlarda kolay olmamaktadır. Bunun için görüntüleme bazı ipuçlarından faydalanılmaktadır. 4. ventrikül çıkım düzeyindeki tıkanıklıklara bağlı hidrosefalide ve komünike hidrosefalide tüm ventriküller genişlemekte, intraventriküler obstrüktif hidrosefalide ise obstrüksiyonun proksimalindeki ventriküller genişlemektedir.

Hidrosefalide görülen bulgular (32,92,93):

- 1- 3. ventrikülün konveks form kazanması, anterior ve posterior reseslerinin genişlemesi.
- 2- Mamillopontin mesafenin 1 cm'nin altına inmesi

- 3- Lateral ventrikül temporal hornlarının ventriküler sistemin diğer kısımları ile orantılı olarak genişlemesi. Atrofiye ise Alzheimer hastalığı dışında temporal hornlarda belirgin genişleme olmamaktadır. Bu olasılıkla temporal hornların amigdala ve hipokampus gibi bol miktarda ve kompakt yapıda gri cevherle sarılı olmasından kaynaklanmaktadır.
- 4- Frontal hornların ventriküler açısının daralması
- 5- Frontal horn çapının frontal horn uzun eksenine oranının ve ventriküler indeksin artması. Ventriküler indeks = Frontal horn çapı / Bifrontal çap. İndeks hafif genişlemede %30'un altında, orta derecede genişlemede %30–39 arasında, ağır hidrosefalide ise %40'ın üzerindedir.
- 6- Korpus kallozumda incelmeye, elevasyon, korpus kallozum ve forniks arası mesafenin artması
- 7- Transependimal BOS rezorpsiyonu
- 8- Kortikal sulkuslarda düzleşme ve silinme
- 9- Hidrosefalide koroidal-hipokampal fissürler normaldir ya da hafif genişlemiştir. Alzheimer'da ise belirgin genişlemiştir.
- 10- MRG görüntülemesinde akuaduktusta belirgin sinyal yokluğu

Obstrüksiyon veya azalmış emilim durumunda koroid pleksus BOS üretmeye devam eder ve bunun sonucu intraventriküler basınç artar. Bunun sonucu olarak BOS ventriküler ependimdeki boşluklardan periventriküler alana hidrostatik basınç gradiyenti ile emilir. Bu duruma intersitisyel ödem ya da transependimal BOS rezorpsiyonu denilir ve T2, proton, FLAIR ağırlıklı sekanslarda ventrikül çevresinde düzgün kenarlı intensite artışı şeklinde izlenir. İnterstitiyel ödem özellikle frontal ve oksipital pollerde daha belirgindir. Zaman içinde ventriküller büyüdükçe intraventriküler basınç düşer, ödem azalmaya başlar ve kaybolur. Bu duruma “kompanse hidrosefali” denilir. Periventriküler hiperintensitenin tamamen kaybolmadığı, ancak periventriküler alanda ince bir hiperintens bant olarak korunduğu parsiyel kompanse hidrosefaliden de bahsetmek söz konusudur. Periventriküler hiperintensitenin birkaç nedeni daha vardır ki bunların başında ependimitis granularis gelir. 40 yaşın üstündeki kişilerde normal bulgudur. Özellikle frontal hornlar komşuluğunda ince olan ependimin BOS geçişine izin vermesi sonucu oluşur. İnterstitiyel ödem simetrik ve multipl skleroz, iskemi-enfarkt ile karıştırılmamalıdır (94).

2.6. AKIMIN GÖRÜNTÜLENMESİ

Magnetik rezonans görüntülemesinde akan kandan alınan sinyal vasküler yapının içinde bulunduğu kesitin çok kesitli görüntüleme hacmi içindeki diğer kesitlere göre konumuna, tekrar zamanına (TR), eko zamanına (TE), kesit kalınlığına, uygulanan sekansa, uygulanan gradientlerin gücüne ve çeşitli akım kompensasyon tekniklerine bağlıdır (95, 96).

Kesitsel görüntülemesindeki akıma bağlı sinyal satürasyon ve faz etkilerine bağlıdır. 3 bağımsız faktör sinyal azalmasına neden olur: yüksek hız, türbülans, dephasing. Sinyal artmasına neden olan 3 bağımsız faktör ise akıma bağlı intensite artışı (FRE), even-echo rephasing ve diastolik yalancı tetiklemedir. Satürasyon etkilerine time of flight (TOF), in flow etkileri de denilmektedir (95).

2.6.1. SİNYAL AZALMASI NEDENLERİ:

1- Yüksek hıza bağlı sinyal kaybı: SE görüntülemesinde sinyalin oluşması için proton 90 ve 180 derecelik pulsların her ikisine de maruz kalmalıdır. 90 derecelik pulsa maruz kalan ancak 180 derecelik pulsa maruz kalmadan kesiti terk eden spinler sinyal vermezler. Kesit içindeki spinler 90 ve 180 derecelik iki puls arasında $V \times TE/2$ kadarlık yol alırlar. Bu mesafe kesit kalınlığına eşit ya da daha fazla ise kesitten sinyal alınmaz. Hız değeri $2Z/TE$ ve bundan büyük olan spinler sinyalsiz olarak izlenir.

2- Türbülans: Türbülans akan spinlerin randomize hareketi olarak tanımlanabilir. Akan kan veya BOS daha geniş bir lümeneye geçtiği zaman türbülans oluşur. BOS dar akuaduktustan daha geniş 4. ventriküle geçtiği zaman türbülans izlenebilir. Reynolds sayısı (Re) laminar akımın türbülans akıma dönüştüğü eşik değeri belirler. $Re = \text{dansite} \times \text{hız} \times \text{damar çapı} / \text{viskozite}$. Re değerinin 2100'ün altında olması laminar akımı, üstünde olması ise türbülans akımı gösterir (95–97).

3- Dephasing (faz dispersiyonu): Laminar akımda spinler aynı hızda hareket etmedikleri için magnetik alan içerisinde farklı frekanslarda salınım yaparlar ve

farklı miktarlarda faz biriktirirler, faz şiftleri ortaya çıkar. Bunun sonucu “out of phase” durumunda olurlar ve sinyal kaybına neden olurlar. Gradyentin gücü ve lümen içi hız farkları ne kadar fazla ise o kadar fazla dephasing oluşur. Bir voksel içerisindeki spinlerin faz dağılımı 360 dereceyi geçerse o vokseldeki sinyal tamamen kaybolur. Oluşan faz şiftleri akım kompensasyon teknikleri ile giderilebilir. Ayrıca özel dalga formları kullanılarak faz şiftleri oluşturulabilir ve bunlar ölçülerek sinyal oluşturulur. Bu da faz kontrast anjiografinin temelini oluşturur.

2.6.2. SİNYAL ARTMASI NEDENLERİ:

1- Akıma bağlı intensite artışı (FRE): Görüntüleme başlamadan önce görüntüleme hacmi içindeki hareketli ya da durağan tüm protonlar ansatüredir. Sabit dokular RF pulsları ile T1 değerlerine ve seçilen TR değerine bağlı olarak satüre olurlar. Rutin görüntülemelerde kesite özgü RF pulsları kullanıldığı için kesit dışındaki spinler ansatüre kalır. Satüre olmamış protonlar ilk kesite girdiği zaman yüksek sinyal verirler. Buna akıma bağlı intensite artışı (FRE) ya da giriş fenomeni denir. Maksimum sinyali belirleyen hız $V = Z/TR$ olarak belirlenir (Z, kesit kalınlığını temsil etmektedir). Bu etki çok kesitli görüntülemelerde akan protonun görüntüleme hacmine girdiği ilk kesit veya kesitlerde izlenir. Sinyal ilk kesitte maksimumdur. Proton ilk kesitte 90 derecelik RF pulsuna maruz kalmazsa FRE bir sonraki kesitte oluşur. FRE T1 ağırlıklı görüntülerde ve kısa TR değerlerinde daha belirgindir (96). Hız değerleri tanımlanan denklemdeki optimum değerleri aşarsa TOF etkilerindeki kayba ve spinlerin defaze olmalarına sekonder FRE azalır. Bu anlatılanlar özellikle tıkaç akımı için doğrudur. Laminar akımda ise lümen santralindeki spinler yüksek hızları nedeniyle en az satüre olurlar ve yüksek sinyal daha derinlere ilerler. Lümen periferindeki spinler ise daha ilk kesitlerde satüre olurlar (95–97).

2- Even-echo rephasing: Multipl ekolu SE görüntülemelerde ilk ekoda sinyalsiz ya da düşük sinyalli izlenen vasküler yapı ikinci ekoda yüksek sinyalli izlenebilir. Ardışık iki 180 derecelik puls sırasında uygulanan gradyentler ilk ekoda spinlerde faz dispersiyonuna, ikinci ekoda ise refaze olmalarına neden olur. Bu etki sıklıkla sabit hızlı venöz akımda izlenir.

3- Diastolik yalancı tetikleme: Kardiyak siklusun % 30' u sistole, geri kalanı ise diastole aittir. Bir kardiyak siklusta sistolde akım hızlıdır, diastolde ise daha yavaştır. MRG görüntüleme EKG' de R dalgasına tetiklenirse diastol sırasında yavaş akım nedeniyle arter lümeninde sistole oranla daha yüksek sinyal izlenmektedir. Herhangi bir kardiyak tetikleme yapmadan çekim esnasında kardiyak hıza bağlı olarak kardiyak siklus ile MR görüntüleme senkronize olabilmektedir (bir kardiyak siklus süresi ile TR zamanı eşit ise). Bunun sonucu oluşan görüntü diastol ağırlıklı olacaktır ve arterde yüksek sinyal izlenecektir.

Akan kanın intensitesine etkili olan akım fenomeni aynı zamanda BOS akımının görünümünü de etkilemektedir. BOS hareketi, BOS yapımına bağlı yavaş akımın ve kardiyak pulsasyonlara sekonder yüksek akımın etkilerini yansıtmaktadır. BOS'un ileri-geri akımı ventriküler sistemin en dar noktası olan foramen Monro ve akuaduktusta daha belirgindir. Pulsatil akım sinyal kaybına veya artımına neden olabilir. Daha çok sinyal kaybı izlenmektedir. Akuaduktus düzeyinde çapın azalmasına sekonder hız artar ve bunun sonucu daha büyük TOF kayıpları ve dephasing oluşur. Sonuç olarak sinyal yokluğu izlenir. Bu etki daha ince kesitlerde ve daha T2 ağırlıklı sekanslarda belirgindir. 4. ventrikül üst kesiminde, foramen Monro' ya yakın lateral ve 3. ventriküllerde türbülansa bağlı sinyal kaybı izlenebilir. Akuaduktusta hızın yavaşlaması sinyal kaybını azaltır. Ayrıca görüntüleme hacminin ilk kesitlerinde FRE' a sekonder bazal sistemlerde yüksek sinyal izlenebilir (95).

2.6.3. AKIMIN KANTİTATİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Akımın kantitatif değerlendirilmesinde faz kontrast MR anjiyografi yöntemi kullanılır. Görüntü oluşturmada akım nedeniyle ortaya çıkan faz şiffleri kullanılır. Sabit ve homojen bir manyetik alan üzerine bir (+) gradiyent uygulanırsa spinler defaze olurlar, faz şiffleri oluşur. Bu faz şiffleri aynı büyüklükte ancak (-) bir gradiyent ile düzeltilebilir. Bu gradiyent çiftine bipolar gradiyent denilir. Uygulanan bu bipolar gradiyentler durağan spinler üzerindeki faz şifflerini düzeltir. Ancak hareketli spinlerdeki faz kayması yeteri kadar düzelemez ve rezidü faz şiffleri kalır. Faz şiffleri spinlerin hızıyla, uygulanan gradiyentin büyüklüğü ve süresiyle doğru orantılıdır. Faz şiffleri oluşturmak için özellikle kullanılan akım kodlama gradiyentleri herhangi bir

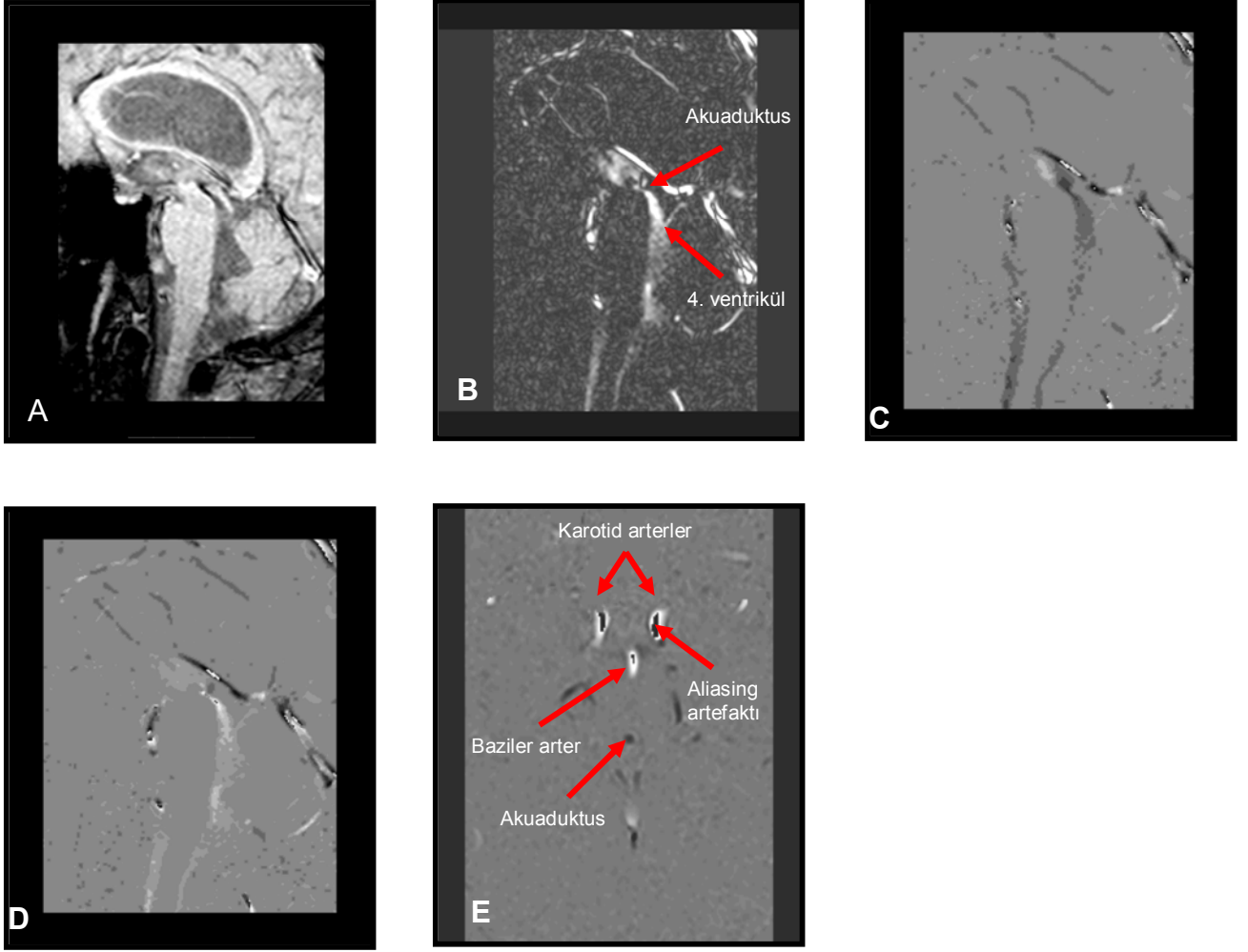
aksta uygulanabilir. Faz şiftleri derece olarak ölçülür. İleri akım için maksimum kodlanmış faz şifti + 180 derece, geri akım için ise – 180 derecedir. Hız kodlama değeri beklenen hız değerinden hafif yüksek olarak seçilmelidir. Eğer beklenen hız değerleri hız kodlama değerinden yüksek ise aliasing oluşmaktadır. Bu hataya bağlı olarak yüksek hızlar daha yavaş olarak hatta akım yönü ters olarak algılanabilmektedir.

BOS akım dinamiği en iyi kardiyak tetiklemeli iki boyutlu sine faz kontrast MRG ile (2D PCA) değerlendirilmektedir. İnceleme retrospektif veya prospektif kardiyak tetiklemeli olarak elde olunabilir. Her iki teknikte de elde edilen veri “ortalama modulus” imaj, “magnitude of complex difference” imaj ve “directional phase difference” imaj olarak ayrı ayrı görüntülenebilir ve bu görüntüler sine olarak izlenebilir (**RESİM 1**).

A- “Ortalama modulus” imaj: Bunlar yüksek kaliteli, akım kompensasyonlu, yalnızca inflow (magnitude) bilgisi içeren gradiyent eko T1A görüntülerdir. Faz bilgisi içermezler. Anatomik yapının değerlendirilmesi için kullanılır.

B- “Magnitude of complex difference” imaj: Bu imaj 3 ortogonal primer kompleks çıkarma imajının birleştirilmesi ile elde edilir. Her bir “magnitude of complex difference” imaj bir vasküler yapıda akım olup olmadığı konusunda bilgi verir. Bu, arka planın tamamen süprese olması ve akım olan her pikselde mutlaka sıfırdan büyük bir sinyal ölçülmesi ile başarılır. Burada akım içermeyen dokulardan gelen sinyal tamamen baskılanmış olup sinyal alınan tüm pikseller akımı temsil etmektedir; ancak bu görüntüde akımın yönünü ya da büyüklüğünü söylemek olası değildir.

C- “Directional phase difference” imaj: Bu imajlar ham veriden post procesing ile elde edilir. Seçilen yönle aynı yöndeki akım hiperintens, ters yöndeki akım ise hipointens gözüktür. Akımın olmaması ara intensite ile karakterizedir. Bu imaj tipi aliasinge çok duyarlıdır ve uygun kodlama yapılmazsa yanlış sonuçla akım yönü ters algılanabilir.



RESİM 1. Akuaduktus düzeyinden BOS akım ölçümü. Aksiyel ve sagittal görüntüler. **A.** Ortalama modulus imajı. **B.** Magnitude of complex differences imaj. **C.** Directional phase contrast imaj: BOS sistolü. Akım duyarlılığı kaudokraniyal yönde 5 cm/sn olarak belirlenmiştir. Kranyale doğru akım hiperintens, kaudale doğru akım ise hipointens olarak kodlanmaktadır. BOS sistolü sırasında elde olunan bu görüntüde subaraknoid mesafedeki, ventrikül içerisindeki ve akuaduktus düzeyindeki BOS hipointens olarak izlenmektedir. **D.** BOS diastolü. BOS siklusunun bu fazında akım kranyale doğrudur, bu nedenle beyaz olarak kodlanmıştır. **E.** Akuaduktus serebri düzeyinden akuaduktusa dik olacak şekilde ve akım duyarlılığı 20 cm/sn olarak belirlenen aksiyel directional phase contrast imaj. Akuaduktus içerisindeki akım siyah olarak kodlanmış olup BOS sistolünü göstermektedir. Baziler arter ve her iki karotid arterde akım kranyale doğru olup santral kesimlerinde yüksek hızlara bağlı aliasing artefakti izlenmektedir.

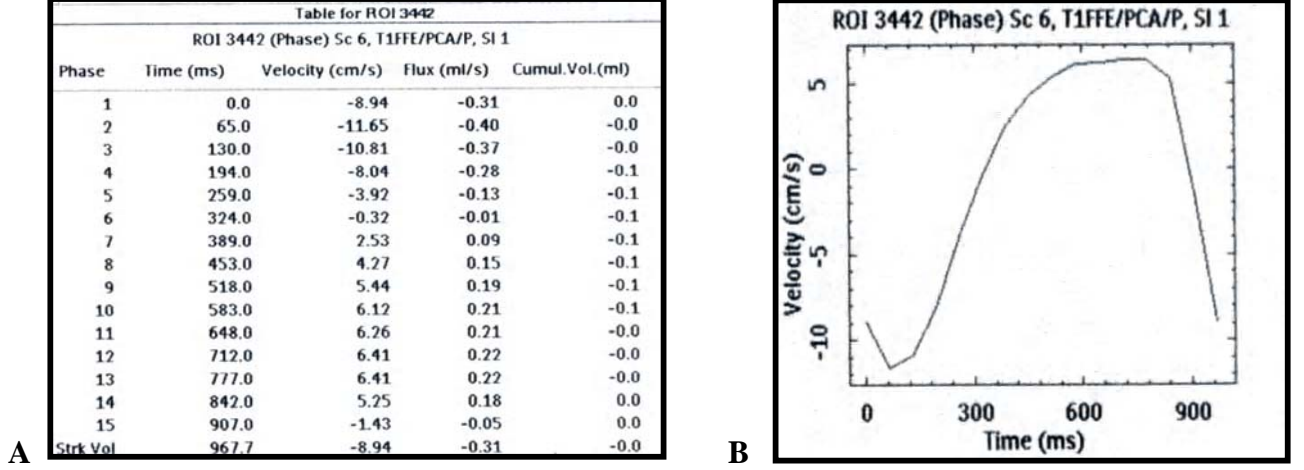
Her iki yöntemde de kardiyak tetikleme EKG veya parmak pletismograf ile gerçekleştirilebilir (94–99). Ancak kardiyak siklus fazına göre BOS akımının fazı kullanılan yöntemde göre değişir. PPU ile parmakta sistol kalpteki sistolden 400–500 msn sonra izlenmektedir. Bu nedenle her iki tetikte zamana karşı BOS hız eğrisi 180 derece out of phase göstermektedir.

PROSPEKTİF TETİKLEME: Sinyal toplanması EKG'deki R dalgası ile başlar, yaklaşık 50–75 ms sürer ve bir sonraki R dalgasından 200 msn önce biter. TR ve dolayısıyla sine görüntü sayısı, R-R arasındaki süreye bağlıdır. R-R arasındaki son 200 msn' lik süre boyunca BOS akımı değerlendirilmez. Bu prospektif ölçümün dezavantajlarından birisidir. Bu süre boyunca BOS akımı kraniyal yöndedir. Elde olunan görüntüler sistol ağırlıklıdır.

RETROSPEKTİF TETİKLEME: Retrospektif ölçümde tarama başlatılmadan önce hastanın ortalama kalp atım hızı belirlenir. Tarama yapıldıktan sonra elde edilen görüntüler retrospektif olarak hastanın kalp atım hızına göre bir kardiyak siklus boyunca yerleştirilir. Her siklus için yapılan ölçüm sayısı değişmekle birlikte bizim cihazımızda (Philips, Gyroscan, Türkiye) her kardiyak siklusa 15 görüntü alınmaktadır. TR, R-R süresinden bağımsızdır ve tüm kardiyak siklus boyunca görüntüleme imkânı vardır. Bir kardiyak siklus boyunca net akımın sıfır olduğu varsayılır ve bu da arka plan faz hesaplamasınının diğer tekniğe göre daha doğru bir şekilde olmasını sağlar. Sıfır akım varsayımı akuaduktustaki stroke volüm hesaplamasında %5 hataya neden olmaktadır (94,98,99).

Görüntüler aksiyel ve sagittal planda elde olunur. Sagittal planda orta hatta akuaduktus düzeyinden görüntü alınır ve akım duyarlılığı kraniokaudal yönde 5 veya 10 cm/sn olarak belirlenir. Sagittal plan çevre parankim hareketlerini göstermede ve major BOS akım yollarını genel olarak değerlendirmede daha duyarlıdır. Ancak sagittal görüntülerde hız değerleri çevre parankimin parsiyel volüm etkilerinden etkilenmektedir (98). Bu nedenle aksiyel görüntüler üzerinden değerlendirme yapılır. Aksiyel planda görüntü elde etmek için cursor akuaduktusa dik olarak yerleştirilir. Akım duyarlılığı 20 cm/sn olarak belirlenir. Elde olunan aksiyel görüntülerde post procesing işlem ile akuaduktusa ROI yerleştirilerek bir kardiyak siklus boyunca zamana karşı hız değerleri grafik olarak elde olunur. Akım

hızları ile oluşturulan grafik sinüzoidal bir eğri oluşturur (**RESİM 2**) Aynı zamanda hız değerleri ve ROI alanı çarpılarak debi hesaplanabilmektedir (94).



RESİM 2. A. Resim 1E'deki görüntü üzerinde akuaduktusu kaplayacak şekilde yerleştirilen ROI sonrasında yapılan ölçümü gösteren tablo. Ölçüm retrospektif olarak yapılmış olup her bir kardiyak siklusta 15 ölçüm yapılmıştır. **B.** Tablodaki hız değerlerinin zamana karşı grafiği izlenmektedir. Grafik sinüzoidal bir eğri oluşturmaktadır. Sıfırın altındaki hızlar kaudal yönde akımı yani BOS sistolünü, sıfırın üzerindeki hızlar ise kranyal yönde akımı yani BOS diastolünü göstermektedir.

2D PCA yöntemi ile akım içeren herhangi bir noktadan (arter, ven, sistem) ölçüm yapılabilmektedir. Ölçüm yapılan noktada akımın olup olmadığı, kardiyak siklusun değişik zaman noktalarında akımın yönü, hızı ve debisi hesaplanabilmektedir. Ölçüm noktasına göre hız duyarlılığı aliasing artefaktını engellemek için farklı belirlenebilmektedir. Venöz yapılarıdaki ölçümlerde genelde 25–50 cm/sn, arteriyel ölçümlerde ise 75 cm/sn olarak belirlenmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda intrakraniyal kompliyansı ve serebral kan akımını değerlendirmek amacıyla baziler arter, her iki karotid arterler, straight sinüs ve süperior sagittal sinüsten (SSS) kantitatif akım değerlendirilmesi yapılabilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ağustos 2003 – Aralık 2005 tarihleri arasında Nöroloji ve Nöroşirürji Anabilim Dallarına başvuran, klinik ve radyolojik olarak normal basınçlı hidrosefali olarak değerlendirilen yaşları 31–80 arasında (ortalama 61.06) değişen 16 hasta (9 erkek, 7 kadın), serebral sulkuslar ile orantısız ventriküler dilatasyonu bulunan yaşları 66–98 arasında (ortalama 77.12) değişen 8 hasta (2 erkek, 6 kadın) ve kontrol grubu olarak hidrosefali kliniği bulunmayan, herhangi bir nedenle kraniyal MRG çekilen yaşları 24–82 arasında (ortalama 46,5) değişen 16 hasta (7 erkek, 9 kadın) dâhil edilmiştir. NBH olarak değerlendirilen 16 hastadan 6 hastaya (3 erkek, 3 kadın) ventriküloperitoneal şant yerleştirilmiş ve bu hastalar preoperatif ve postoperatif dönemde BOS akım çalışması ile değerlendirilmiştir. 10 hastada ise operasyon düşünülmemiş, takip kararı alınmıştır. Atrofi bulunan hastalar çalışmaya kabul edilmemiştir. Ventriküler dilatasyon ve NBH olarak değerlendirilen hastaların klinik bulguları ve post operatif dönemde cerrahiye verdikleri yanıt Tablo 1 ve 2’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Ventriküler dilatasyon bulunan hastalarda izlenen klinik bulgular

Hasta numarası	Yaş	Cinsiyet	Klinik şikâyet
1	76	K	Unutkanlık
2	66	K	Baş ağrısı
3	66	K	Demans
4	74	E	Yürüme bozukluğu
5	82	K	Yürüme bozukluğu İdrar inkontinansı
6	68	K	Demans
7	98	K	Demans
8	87	E	Dengesizlik

TABLO 2. NBH olarak değerlendirilen hastalarda izlenen klinik bulgular

Hasta numarası	Yaş	Cinsiyet	Klinik şikâyet	LP	LP sonrası şikâyetlerde gerileme	Operasyon	Operasyon sonrası şikâyetlerde gerileme
1	66	E	Yürüyüş bozukluğu Demans, idrar inkontinansı, baş dönmesi			+	+
2	60	K	Yürüyüş bozukluğu Dengesizlik	+		+	+
3	72	E	Yürüyüş bozukluğu Demans, idrar inkontinansı, baş dönmesi	+	+	+	+
4	53	E	Yürüyüş bozukluğu Demans	+	+	+	+
5	70	K	Yürüyüş bozukluğu, Demans, idrar inkontinansı	+	+	+	+
6	75	K	Yürüyüş bozukluğu Dengesizlik, unutkanlık	+	+	+	+
7	68	K	Yürüyüş bozukluğu, idrar inkontinansı	+			
8	44	K	Baş ağrısı Yürüyüş bozukluğu				
9	80	E	Yürüyüş bozukluğu Demans İdrar inkontinansı	+			
10	61	E	Yürüyüş bozukluğu	+			
11	31	E	Baş ağrısı, dengesizlik				
12	65	E	Yürüme zorluğu İdrar inkontinansı	+			
13	64	E	Yürüme zorluğu, aralıklı idrar inkontinansı				
14	79	E	Demans				
15	54	K	Yürüme zorluğu İdrar inkontinansı				
16	35	K	Baş ağrısı Baş dönmesi				

Bu çalışma öncesinde anabilim dalı akademik kurulundan ve fakülte etik kurulundan izin alınmıştır (Ek). Her hasta MRG öncesinde bilgilendirilmiş ve inceleme öncesinde bilgilendirilmiş onam formu elde olunmuştur.

BOS akımının kantitatif olarak değerlendirilmesi bölümümüzde bulunan 1,5 Tesla MR cihazında (Gyrosan Intera, Philips, ACS-NT), 2D Q FLOW faz kontrast MR anjiyografi tekniği ile aksiyal ve sagittal planda elde olunan görüntüler üzerinden

yapılmıştır. Öncelikle orta hattan sagittal, koronal ve aksiyel T1A öncü görüntüler elde olunmuştur. Daha sonra sagittal plan üzerinden akuaduktus Sylvii'ye dik olacak şekilde alınan paraaksiyal planda "ortalama modulus", "magnitude of complex difference" ve "directional phase difference" imajlar elde edilmiştir. Ayrıca koronal öncül görüntüler üzerinden kurulan planla sagittal imajlar elde olunmuştur. Aksiyel ve sagittal planda görüntüler için TR:15 msn, TE: 10 msn, kesit kalınlığı 5 mm, NSA:2, FOV:15 cm, matriks 128x256, sapma açısı 15 derece olan 15 kardiyak fazda kesitler elde edilmiştir. Kardiyak tetikleme parmak pletismograf ile retrospektif olarak yapılmıştır. Akım duyarlılığı kaudokraniyal yönde aksiyal plan için 20 cm/sn, sagittal plan için 5 cm/sn olarak belirlenmiştir. Kaudokraniyal yöndeki akım pozitif, kraniyokaudal yöndeki akım ise negatif olarak belirlenmiştir. Philips MR konsolunda, elde olunan aksiyel görüntülerde, tüm akuaduktusu kaplayacak şekilde ROI yerleştirilerek tablo halinde bir kardiyak siklus ile değişkenlik gösteren hız (cm/sn) ve akım (ml/sn) değerleri ve hız-zaman eğrisi elde olunmuştur. Hız değerleri mutlak değer olarak toplanmış ve 15'e bölünerek ortalama hız değerleri hesaplanmıştır. Akım değerleri de mutlak değer olarak toplanmış, 15'e bölünmüş ve 60 ile çarpılarak ortalama dakikalık debi hesaplanmıştır. Ayrıca kardiyak siklus sonucu net akım yönü değerlendirilmiştir. Normal serebral parankim hareketlerini ölçmek için akuaduktus anterior kesimine akuaduktusa yerleştirilen ROI ile aynı büyüklükte ROI yerleştirilmiştir. Elde olunan tablodan ortalama hız ve ortalama dakikalık debi hesaplanmıştır. Bu değerler akuaduktustan elde olunan hız ve ortalama dakikalık debi değerlerinden çıkartılmıştır. Tüm MRG görüntüleri 2 radyolog tarafından değerlendirilmiştir. Akuaduktus düzeyinde ortalama BOS debisinin 18 ml/dk'nın üzerinde olması hiperdinamik BOS akım paterni ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Üç grup arasında ortalama debi, ortalama hız (V_m), pozitif yöndeki maksimum hız (V_{m+}) ve akım ($Flux_{m+}$) ortalaması, negatif yöndeki maksimum hız (V_{m-}) ve akım ($Flux_{m-}$) ortalaması, ortalama akuaduktus alanları karşılaştırılmış ve net akım yönü değerlendirilmiştir. Ayrıca NBH düşünülerek opere edilen 6 hastanın postoperatif değerleri preoperatif değerlerle karşılaştırılmıştır.

Tüm istatistik değerlendirmeler SPSS 11.0.1 (Standard version, SPSS Inc, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Gruplar arası bağımsız parametrelerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi testi kullanılmıştır. $p=0.05$ anlamlılıkta eşik değer olarak kabul edilmiştir. Anlamlı farklılık bulunan analizlerde Bonferroni düzeltmesi ile Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. $p=0.016$ anlamlılıkta eşik değer olarak kabul edilmiştir. Bağımlı grupların (postoperatif değerlerin preoperatif değerler ile) karşılaştırılmasında parametrik koşullar karşılanmadığı için Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır. $p=0.05$ anlamlılıkta eşik değer olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Kontrol grubunda akuaduktus düzeyinde ortalama debi 5.52 ± 2.24 ml/dk (2,32–11.44 ml/dk), ortalama hız (V_m) 1.55 ± 1.41 cm/sn (0.30–5.72 cm/sn), pozitif yöndeki maksimum hız ortalaması (V_{m+}) 2.30 ± 1.65 cm/sn (0.31–6.41 cm/sn), negatif yöndeki maksimum hız ortalaması (V_{m-}) 3.22 ± 2.59 cm/sn (0.80–11.65 cm/sn), pozitif yöndeki maksimum akım ortalaması ($Flux_{m+}$) 0.14 ± 0.05 ml/sn (0.04–0.23 ml/sn), negatif yöndeki maksimum akım ortalaması ($Flux_{m-}$) 0.20 ± 0.07 ml/sn (0.11–0.40 ml/sn), ortalama akuaduktus alanı 8.92 ± 1.57 mm² (6.61–13.20 mm²) bulunmuştur (Tablo 3).

Ventriküler dilatasyon grubunda ortalama debi 10.98 ± 6.07 ml/dk (4.12–21.56 ml/dk), V_m 1.43 ± 1.03 cm/sn (0.36–3.39 cm/sn), V_{m+} 1.99 ± 1.25 cm/sn (0.37–3.98 cm/sn), V_{m-} 3.25 ± 2.04 cm/sn (0.86–7.23 cm/sn), $Flux_{m+}$ 0.26 ± 0.15 ml/sn (0.09–0.54 ml/sn), $Flux_{m-}$ 0.41 ± 0.17 ml/sn (0.20–0.67 ml/sn), ortalama akuaduktus alanı 13.30 ± 3.43 mm² (9.27–18.54 mm²) bulunmuştur (Tablo 3).

NBH olarak değerlendirilen grupta ortalama debi 40.53 ± 27.01 ml/dk (6.08–90.32 ml/dk), V_m 2.98 ± 1.50 cm/sn (0.22–5.58 cm/sn), V_{m+} 4.52 ± 1.94 cm/sn (0.76–7.95 cm/sn), V_{m-} 5.67 ± 3.02 cm/sn (0.90–12.12 cm/sn), $Flux_{m+}$ 0.97 ± 0.60 ml/sn (0.25–2,36 ml/sn), $Flux_{m-}$ 1.29 ± 0.86 ml/sn (0.30–3.23 ml/sn), ortalama akuaduktus alanı 22.32 ± 7.31 mm² (8.90–38.11 mm²) bulunmuştur (Tablo 3).

3 grup arasındaki parametrelerin karşılaştırılmasında gruplar arasındaki tüm parametrelerde anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. NBH grubu, VD grubu ve kontrol grubu arasındaki parametrelerin karşılaştırılması

	Ortalama debi (ml/dk)	V_m (cm/sn)	V_{m^+} (cm/sn)	V_{m^-} (cm/sn)	$Flux_{m^+}$ (ml/sn)	$Flux_{m^-}$ (ml/sn)	Ortalama Akvaduktus Alanı (mm ²)
Kontrol Grubu	5.52±2.24	1.55±1.41	2.30±1.65	3.22±2.59	0.14±0.05	0.20±0.07	8.92±1.57
NBH Grubu	40.53±27.01	2.98±1.50	4.52±1.94	5.67±3.02	0.97±0.60	1.29±0.86	22.32±7.31
VD Grubu	10.98±6.07	1.43±1.03	1.99±1.25	3.25±2.04	0.26±0.15	0.41±0.17	13.30±3.43
p	0.000	0.004	0.001	0.010	0.000	0.000	0.000

Ortalama debi parametresindeki anlamlı farklılık NBH grubundan kaynaklanmıştır (Tablo 4). NBH grubunda ortalama debi kontrol grubu ve VD grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulunmuştur (p=0.000). VD grubunda ortalama debi, kontrol grubuna göre fazla olmakla birlikte anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.045).

Tablo 4. Üç grup arasındaki ortalama debi parametresinin karşılaştırılması

	Ortalama debi (ml/dk)	p
Kontrol Grubu – NBH Grubu	5.52±2.24 / 40.53±27.01	0.000
VD Grubu - NBH Grubu	10.98±6.07 / 40.53±27.01	0.000
Kontrol Grubu – VD Grubu	5.52±2.24 / 10.98±6.07	0.045

V_m parametresindeki anlamlı farklılık NBH grubundan kaynaklanmıştır (Tablo 5). NBH grubunda V_m , kontrol grubu ve VD grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulunmuştur ($p < 0.016$). VD grubunda ortalama hız kontrol grubuna göre azalmış olmakla birlikte anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p = 0.976$).

Tablo 5. Üç grup arasındaki V_m parametresinin karşılaştırılması

	V_m (cm/sn)	p
Kontrol Grubu – NBH Grubu	1.55±1.41 / 2.98±1.50	0.002
VD Grubu - NBH Grubu	1.43±1.03 / 2.98±1.50	0.013
Kontrol Grubu – VD Grubu	1.55±1.41 / 1.43±1.03	0.976

V_{m+} parametresinde anlamlı farklılık NBH grubundan kaynaklanmıştır (Tablo 6). NBH grubunda V_{m+} diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulunmuştur ($p < 0.016$). VD grubunda V_{m+} kontrol grubuna göre azalmış olmakla birlikte anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p = 0.928$).

Tablo 6. Üç grup arasındaki V_{m+} parametresinin karşılaştırılması

	V_{m+} (cm/sn)	p
Kontrol Grubu – NBH Grubu	2.30±1.65 / 4.52±1.94	0.001
VD Grubu - NBH Grubu	1.99±1.25 / 4.52±1.94	0.002
Kontrol Grubu – VD Grubu	2.30±1.65 / 1.99±1.25	0.928

Flux_{m+} parametresindeki anlamlı farklılık NBH grubundan kaynaklanmıştır (Tablo 7). NBH grubunda Flux_{m+} diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulunmuştur (p<0.016). VD grubunda Flux_{m+} kontrol grubuna göre artmış olmakla birlikte anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.136).

Tablo 7. Üç grup arasındaki Flux_{m+} parametresinin karşılaştırılması

	Flux _{m+} (ml/sn)	p
Kontrol Grubu – NBH Grubu	0.14±0.05 / 0.97±0.60	0.000
VD Grubu - NBH Grubu	0.26±0.15 / 0.97±0.60	0.000
Kontrol Grubu – VD Grubu	0.14±0.05 / 0.26±0.15	0.136

Flux_{m-} parametresinde ikili gruplar halinde yapılan karşılaştırmalarda tüm gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo 8). NBH grubunda Flux_{m-} diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulunmuştur (p<0.016). VD grubunda Flux_{m-} kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulunmuştur (p=0.002).

Tablo 8. Üç grup arasındaki Flux_{m-} parametresinin karşılaştırılması

	Flux _{m-} (ml/sn)	p
Kontrol Grubu – NBH Grubu	0.20±0.07 / 1.29±0.86	0.000
VD Grubu - NBH Grubu	0.41±0.17 / 1.29±0.86	0.001
Kontrol Grubu – VD Grubu	0.20±0.07 / 0.41±0.17	0.002

Ortalama akuaduktus alanı parametresinde ikili gruplar halinde yapılan karşılaştırmalarda tüm gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo 9). NBH grubunda ortalama akuaduktus alanı diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulunmuştur ($p < 0.016$). VD grubunda ortalama akuaduktus alanı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulunmuştur ($p = 0.001$).

Tablo 9. Üç grup arasındaki ortalama akuaduktus alanı parametresinin karşılaştırılması

	Ortalama akuaduktus alanı (mm ²)	p
Kontrol Grubu – NBH Grubu	8.92±1.57 / 22.32±7.31	0.000
VD Grubu - NBH Grubu	13.30±3.43 / 22.32±7.31	0.003
Kontrol Grubu – VD Grubu	8.92±1.57 / 13.30±3.43	0.001

V_{m^-} parametresinde kontrol grubu ve NBH grubu arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p = 0.004$). NBH grubunda V_{m^-} kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulunmuştur (Tablo 10). Diğer gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.016$).

Tablo 10. Üç grup arasındaki V_{m^-} parametresinin karşılaştırılması

	V_{m^-} (cm/sn)	p
Kontrol Grubu – NBH Grubu	3.22±2.59 / 5.67±3.02	0.004
VD Grubu - NBH Grubu	3.25±2.04 / 5.67±3.02	0.038
Kontrol Grubu – VD Grubu	3.22±2.59 / 3.25±2.04	0.610

Opere olan 6 hastada operasyon öncesinde akuaduktus düzeyinde ortalama debi 40.37 ± 26.44 ml/dk (12.64–79.20 ml/dk), V_m 3.14 ± 1.54 cm/sn (1.38–5.50 cm/sn), V_{m+} 4.43 ± 1.91 cm/sn (2.36–7.95 cm/sn), V_{m-} 5.78 ± 3.01 cm/sn (2.23–9.57 cm/sn), $Flux_{m+}$ 0.99 ± 0.51 ml/sn (0.49–1.88 ml/sn), $Flux_{m-}$ 1.34 ± 0.80 ml/sn (0.34–2.35 ml/sn), ortalama akuaduktus alanı 21.26 ± 3.83 mm² (15.33–26.40 mm²) bulunmuştur. Operasyon sonrasında ise akuaduktus düzeyinde ortalama debi 21.10 ± 7.14 ml/dk (11.84–28.76 ml/dk), V_m 1.62 ± 0.76 cm/sn (0.80–3.03 cm/sn), V_{m+} 2.67 ± 1.12 cm/sn (1.57–4.75 cm/sn), V_{m-} 3.33 ± 1.43 cm/sn (0.32–0.75 cm/sn), $Flux_{m+}$ 0.58 ± 0.16 ml/sn (0.32–0.75 ml/sn), $Flux_{m-}$ 0.74 ± 0.27 ml/sn (0.42–1.16 ml/sn), ortalama akuaduktus alanı 19.62 mm² (13.73–26.09 mm²) bulunmuştur (Tablo 9).

Opere olan 6 hastadan birinde ortalama debi 18ml/dk'dan az (12.64 ml/dk), beşinde ise 18 ml/dk'dan fazla bulunmuştur. Opere olan iki hastada cerrahi sonrasında ortalama debi değerlerinde artış izlenmiştir. Cerrahi öncesinde ortalama debi değerleri 19.30 ml/dk ve 12.64 ml/dk'dı, cerrahi sonrasında ise ortalama debi değerleri 28.76 ml/dk ve 20 ml/dk bulunmuştur.

Ventriküloperitoneal şant yerleştirilen 6 hastanın cerrahi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında cerrahi sonrasında tüm parametrelerde azalma saptanmıştır. Ancak V_m parametresi dışındaki ($p=0.046$) tüm parametrelerdeki anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 11).

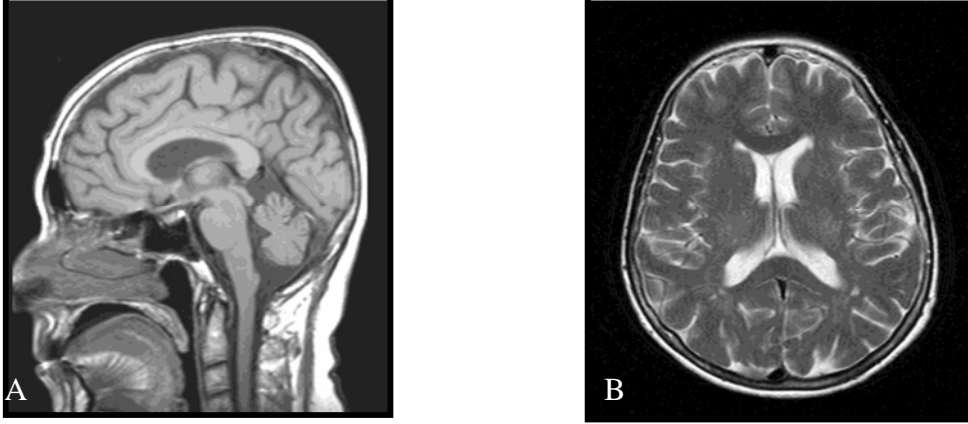
Tablo 11. Opere olan hasta grubunun cerrahi öncesi ve sonrası parametrelerinin karşılaştırılması

	Ortalama debi (ml/dk)	V_m (cm/sn)	V_{m+} (cm/sn)	V_{m-} (cm/sn)	$Flux_{m+}$ (ml/sn)	$Flux_{m-}$ (ml/sn)	Ortalama Akuaduktus Alanı (mm ²)
NBH Preop	40.37 ± 26.44	3.14 ± 1.54	4.43 ± 1.91	5.78 ± 3.01	0.99 ± 0.51	1.34 ± 0.80	21.26 ± 3.83
NBH Postop	21.10 ± 7.14	1.62 ± 0.76	2.67 ± 1.12	3.33 ± 1.43	0.58 ± 0.16	0.74 ± 0.27	19.62 ± 4.97
p	0.116	0.046	0.116	0.173	0.116	0.116	0.600

Kontrol grubunda 15 hastada net BOS akım yönü kraniyokaudal, bir hastada kaudokraniyal, NBH grubunda 14 hastada kraniyokaudal, iki hastada kaudokraniyal yönde bulunmuştur. Opere olan beş hastada net BOS akım yönü kraniyokaudal, bir hastada kaudokraniyal yönde saptanmıştır. Operasyondan sonra dört hastada net BOS akım yönü kraniyokaudal, iki hastada ise kaudokraniyal yönde saptanmıştır. VD grubundaki beş hastada net BOS akım yönü kraniyokaudal, iki hastada kaudokraniyal yönde bulunmuştur ve iki hastada ise net akım sıfır olarak saptanmıştır. Gruplar arasında net BOS akım yönü açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

5. OLGU ÖRNEKLERİ

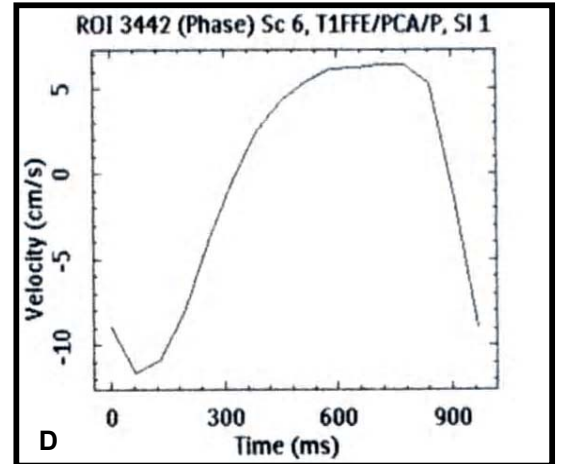
OLGU 1. Kontrol grubundan 75 y kadın olgu



Resim A, B. T1A sagittal ve T2A aksiyel görüntülerde ventriküler sistem ve sulkuslar normal görünümde izlenmektedir.

Phase	Time (ms)	Velocity (cm/s)	Flux (ml/s)	Cumul.Vol.(ml)
1	0.0	-8.94	-0.31	0.0
2	65.0	-11.65	-0.40	-0.0
3	130.0	-10.81	-0.37	-0.0
4	194.0	-8.04	-0.28	-0.1
5	259.0	-3.92	-0.13	-0.1
6	324.0	-0.32	-0.01	-0.1
7	389.0	2.53	0.09	-0.1
8	453.0	4.27	0.15	-0.1
9	518.0	5.44	0.19	-0.1
10	583.0	6.12	0.21	-0.1
11	648.0	6.26	0.21	-0.0
12	712.0	6.41	0.22	-0.0
13	777.0	6.41	0.22	-0.0
14	842.0	5.25	0.18	0.0
15	907.0	-1.43	-0.05	0.0
Strk Vol	967.7	-8.94	-0.31	-0.0

C

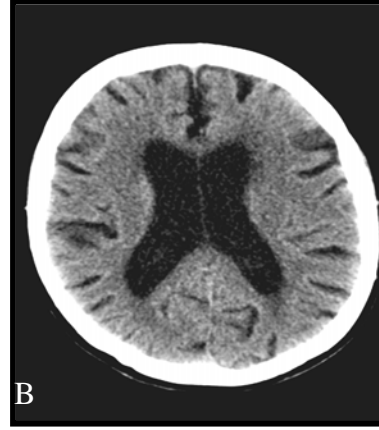


Resim C,D. Akvaduktus düzeyinden aksiyel planda elde olunan BOS akım çalışmasına ait tablo ve hız-zaman eğrisi izlenmektedir. Grafik sinüzoidal bir eğri oluşturmaktadır. Sıfırın altındaki hızlar kaudal yönde akımı yani BOS sistolünü, sıfırın üzerindeki hızlar ise kranial yönde akımı yani BOS diastolünü göstermektedir.

Ortalama hız **5.72 cm/sn**

Ortalama debi **11.44 ml/dk**

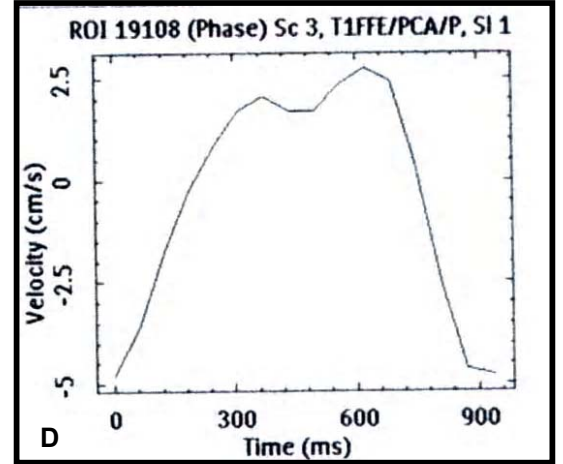
OLGU 2. VD grubundan 76 y kadın olgu



Resim A, B. Aksiyel planda beyin BT incelemesinde sulkuslar ile orantısız hafif ventriküler genişleme ve koinsidental saptanmış sağda interhemisferik fissür komşuluğunda kalsifik menenjiom izlenmektedir.

Phase	Time (ms)	Velocity (cm/s)	Flux (ml/s)	Cumul.Vol.(ml)
1	0.0	-4.79	-0.46	0.0
2	62.0	-3.60	-0.35	-0.0
3	125.0	-1.76	-0.17	-0.0
4	187.0	-0.25	-0.02	-0.0
5	249.0	0.86	0.08	-0.0
6	311.0	1.69	0.16	-0.0
7	374.0	2.06	0.20	-0.0
8	436.0	1.70	0.16	-0.0
9	498.0	1.70	0.16	-0.0
10	560.0	2.35	0.23	0.0
11	623.0	2.75	0.26	0.0
12	685.0	2.41	0.23	0.0
13	747.0	0.40	0.04	0.0
14	810.0	-2.50	-0.24	0.0
15	872.0	-4.62	-0.44	0.0
Strk Vol	937.5	-4.79	-0.46	0.0

C

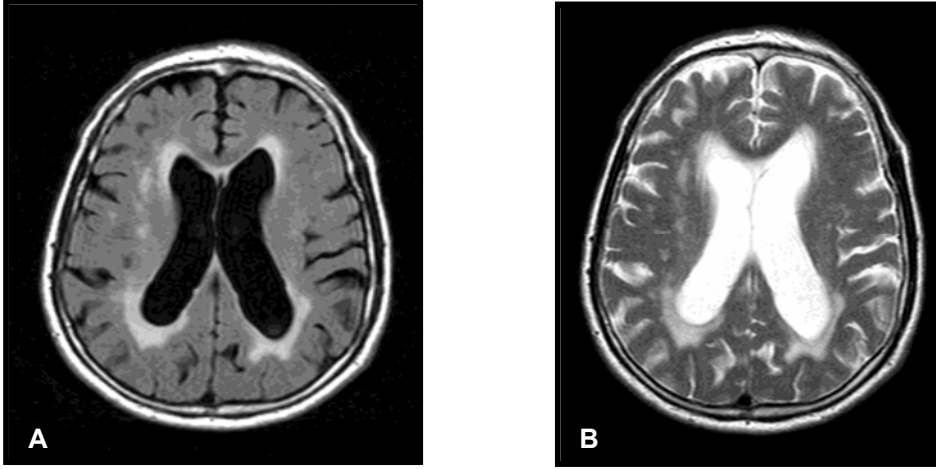


Resim C,D. Akvaduktus düzeyinden aksiyel planda elde olunan BOS akım çalışmasına ait tablo ve hız-zaman eğrisi izlenmektedir. Ortalama debi ve hız değerleri normal sınırlardadır.

Ortalama hız **2,2 cm/sn**

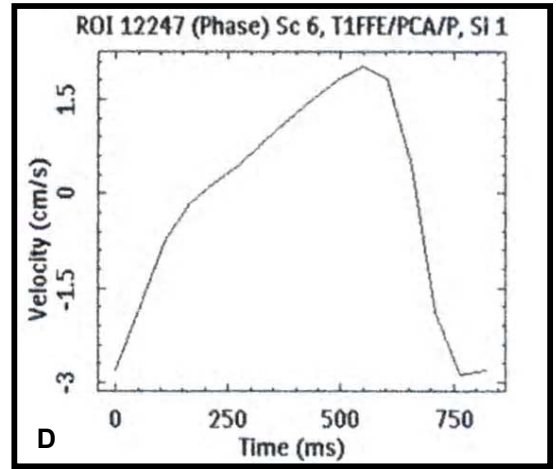
Ortalama debi **12,8 ml/dk**

OLGU 3. VD grubundan 87 y erkek olgu



Resim A, B. FLAIR ve T2A aksiyel MRG kesitlerinde sulkuslar ile orantısız hafif ventriküler genişleme ve periventriküler alanda kronik iskemik, gliotik değişiklikler izlenmektedir.

Phase	Time (ms)	Velocity (cm/s)	Flux (ml/s)	Cumul.Vol.(ml)
1	0.0	-2.81	-0.53	0.0
2	55.0	-1.80	-0.34	-0.0
3	109.0	-0.76	-0.14	-0.0
4	164.0	-0.16	-0.03	-0.0
5	219.0	0.17	0.03	-0.0
6	273.0	0.44	0.08	-0.0
7	328.0	0.82	0.15	-0.0
8	382.0	1.18	0.22	-0.0
9	437.0	1.49	0.28	-0.0
10	492.0	1.80	0.34	0.0
11	546.0	2.02	0.38	0.0
12	601.0	1.84	0.35	0.0
13	656.0	0.44	0.08	0.1
14	710.0	-1.88	-0.36	0.1
15	765.0	-2.88	-0.54	0.0
Strk Vol	821.9	-2.81	-0.53	-0.0

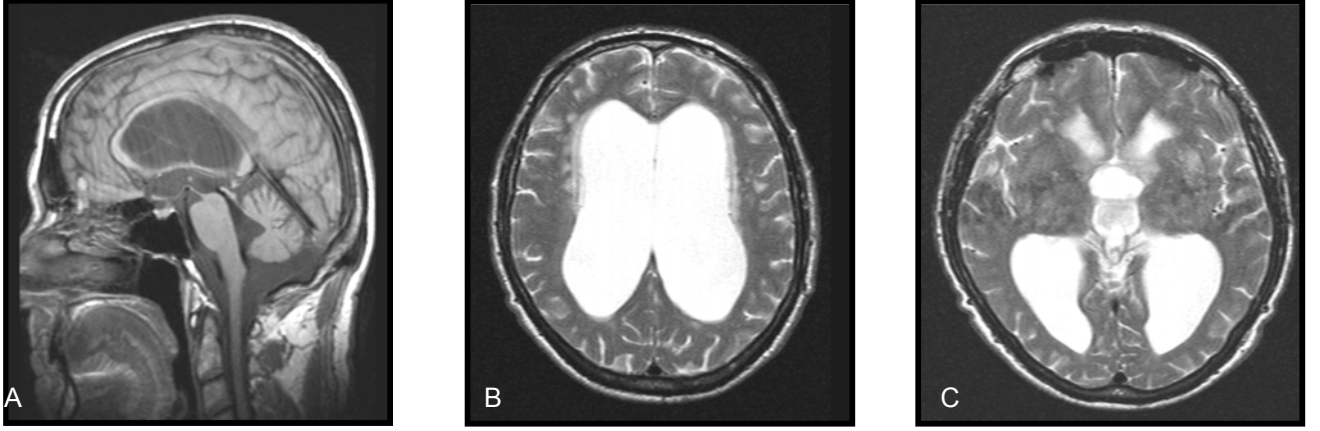


Resim C,D. Akuaduktus düzeyinden aksiyel planda elde olunan BOS akım çalışmasına ait tablo ve hız-zaman eğrisi izlenmektedir. Ortalama debi ve hız değerleri normal sınırlardadır.

Ortalama hız **1.3 cm/sn**

Ortalama debi **15 ml/dk**

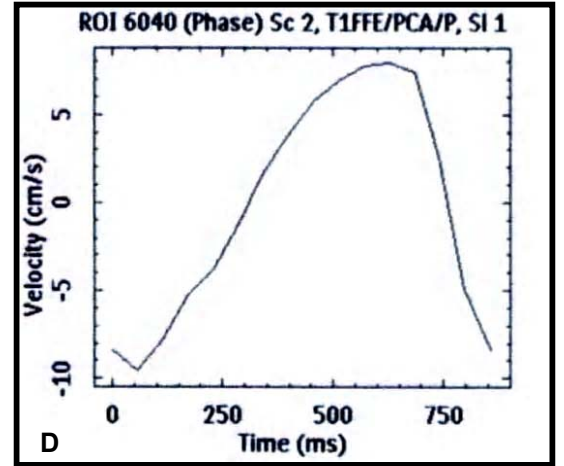
OLGU 4. NBH grubundan 66 y erkek olgu, preoperatif



RESİM A, B, C. T1A sagittal MRG kesitinde (A) lateral ve 3. ventrikülde genişleme, korpuz kallozumda incelme, mamillopontin mesafede azalma, beyin parankiminde konveksiteye doğru itilme izlenmektedir. Aksiyel T2A MRG kesitlerinde (B,C) ventriküler sistemde genişleme ve periventriküler beyaz cevherde iskemik, gliotik değişiklikler mevcuttur.

Phase	Time (ms)	Velocity (cm/s)	Flux (ml/s)	Cumul.Vol.(ml)
1	0.0	-8.39	-1.99	0.0
2	57.0	-9.57	-2.27	-0.1
3	114.0	-7.80	-1.85	-0.2
4	171.0	-5.25	-1.24	-0.3
5	228.0	-3.80	-0.90	-0.4
6	285.0	-1.27	-0.30	-0.4
7	342.0	1.57	0.37	-0.4
8	399.0	3.82	0.91	-0.4
9	456.0	5.71	1.35	-0.3
10	513.0	6.91	1.64	-0.2
11	570.0	7.74	1.83	-0.1
12	627.0	7.95	1.88	-0.0
13	684.0	7.43	1.76	0.1
14	741.0	2.58	0.61	0.1
15	798.0	-4.90	-1.16	0.1
Strk Vol	857.1	-8.39	-1.99	0.0

C



Resim C,D. Akvaduktus düzeyinden aksiyel planda elde olunan BOS akım çalışmasına ait tablo ve hız-zaman eğrisi izlenmektedir. Ortalama hız değeri normal sınırlardadır. Ortalama debide ise artış saptanmıştır.

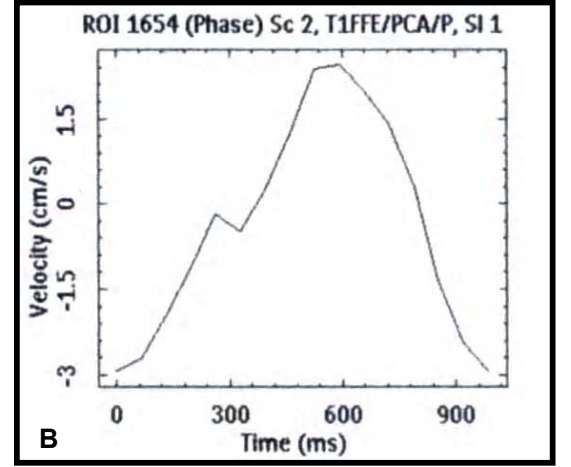
Ortalama hız **5,50 cm/sn**

Ortalama debi **79.20 ml/dk**

OLGU 4. NBH grubundan 66 y erkek olgu, postoperatif

Phase	Time (ms)	Velocity (cm/s)	Flux (ml/s)	Cumul.Vol.(ml)
1	0.0	-2.93	-0.82	0.0
2	66.0	-2.71	-0.75	-0.1
3	131.0	-1.96	-0.55	-0.1
4	197.0	-1.14	-0.32	-0.1
5	263.0	-0.16	-0.04	-0.1
6	329.0	-0.48	-0.13	-0.1
7	394.0	0.25	0.07	-0.1
8	460.0	1.23	0.34	-0.1
9	526.0	2.38	0.66	-0.1
10	591.0	2.45	0.68	-0.1
11	657.0	1.97	0.55	-0.0
12	723.0	1.39	0.39	0.0
13	789.0	0.29	0.08	0.0
14	854.0	-1.36	-0.38	0.0
15	920.0	-2.43	-0.68	-0.0
Strk Vol	983.6	-2.93	-0.82	-0.1

A

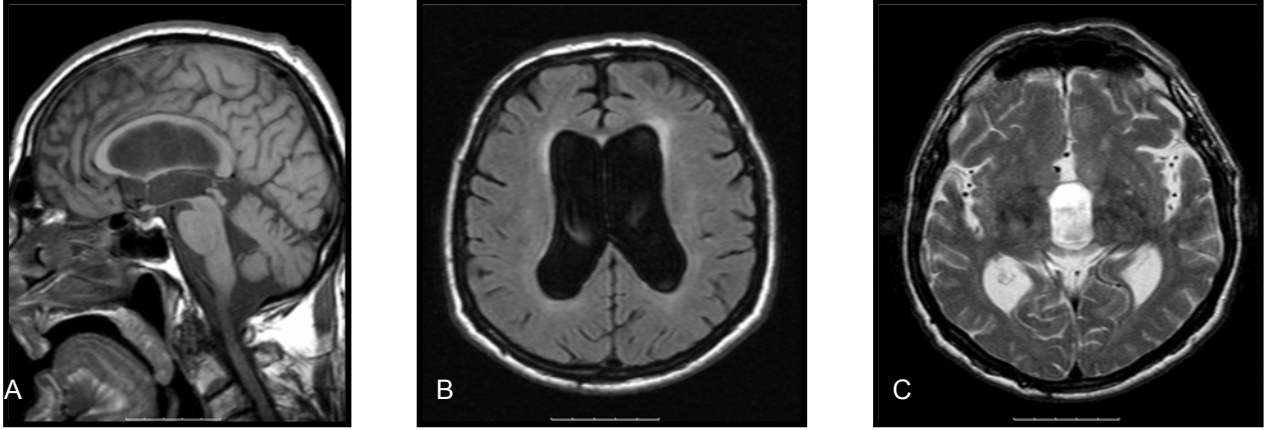


Resim A,B. Akvaduktus düzeyinden aksiyel planda elde olunan BOS akım çalışmasına ait tablo ve hız-zaman eğrisi izlenmektedir. Postoperatif dönemde ortalama debi ve hız parametrelerinde azalma olmakla birlikte ortalama debi normalden fazla bulunmuştur.

Ortalama hız **1.46 cm/sn**

Ortalama debi **24.28 ml/dk**

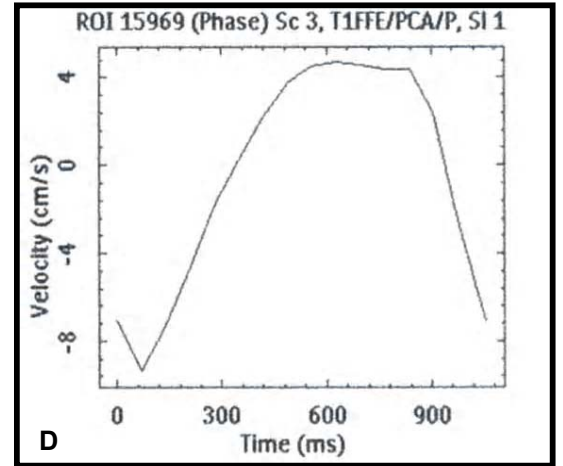
OLGU 5. NBH grubundan 72 y erkek olgu, preoperatif



RESİM A, B, C. T1A sagittal MRG kesitinde (A) lateral ve 3. ventrikülde genişleme, mamillopontin mesafede azalma, beyin parankiminde konveksiteye doğru itilme izlenmektedir. Aksiyel FLAIR MRG kesitinde (B) ventriküler sistemde genişleme ve frontal periventriküler beyaz cevherde iskemik, gliotik değişiklikler mevcuttur. Aksiyel T2A MRG kesitinde (C) 3. ventrikülde genişleme izlenmektedir.

Phase	Time (ms)	Velocity (cm/s)	Flux (ml/s)	Cumul.Vol.(ml)
1	0.0	-7.07	-1.77	0.0
2	70.0	-9.38	-2.35	-0.1
3	139.0	-7.26	-1.82	-0.3
4	209.0	-4.61	-1.15	-0.4
5	279.0	-1.90	-0.48	-0.4
6	348.0	0.21	0.05	-0.5
7	418.0	2.22	0.56	-0.4
8	488.0	3.77	0.94	-0.4
9	557.0	4.52	1.13	-0.3
10	627.0	4.72	1.18	-0.2
11	697.0	4.59	1.15	-0.2
12	766.0	4.40	1.10	-0.1
13	836.0	4.34	1.09	-0.0
14	906.0	2.42	0.61	0.1
15	975.0	-2.53	-0.64	0.1
Strk Vol	1052.6	-7.07	-1.77	-0.0

C



Resim C,D. Akvaduktus düzeyinden aksiyel planda elde olunan BOS akım çalışmasına ait tablo ve hız-zaman eğrisi izlenmektedir. Ortalama hız değeri normal sınırlardadır. Ortalama debi ise artmıştır.

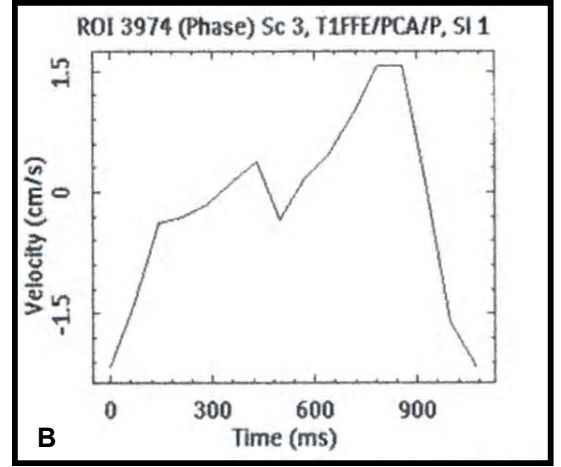
Ortalama hız **4.16 cm/sn**

Ortalama debi **64.00 ml/dk**

OLGU 5. NBH grubundan 72 y erkek olgu, postoperatif

Phase	Time (ms)	Velocity (cm/s)	Flux (ml/s)	Cumul.Vol.(ml)
1	0.0	-2.16	-0.64	0.0
2	71.0	-1.37	-0.41	-0.0
3	143.0	-0.38	-0.11	-0.1
4	214.0	-0.31	-0.09	-0.1
5	285.0	-0.15	-0.05	-0.1
6	356.0	0.10	0.03	-0.1
7	428.0	0.37	0.11	-0.1
8	499.0	-0.34	-0.10	-0.1
9	570.0	0.17	0.05	-0.1
10	641.0	0.47	0.14	-0.1
11	713.0	0.98	0.29	-0.0
12	784.0	1.57	0.46	-0.0
13	855.0	1.56	0.46	0.0
14	926.0	0.13	0.04	0.0
15	998.0	-1.60	-0.47	0.0
Strk Vol	1071.4	-2.16	-0.64	-0.0

A



Resim A.B. Akvaduktus düzeyinden aksiyel planda elde olunan BOS akım çalışmasına ait tablo ve hız-zaman eğrisi izlenmektedir. Ortalama hız ve ortalama debi değerlerinde azalma saptanmıştır.

Ortalama hız **0.80 cm/sn**

Ortalama debi **13.80 ml/dk**

6. TARTIŞMA

Normal basınçlı hidrosefali (NBH) 1965 yılında Adam's ve Hakim tarafından tanımlanmıştır (1–4). Klinik olarak yürüyüş bozukluğu, demans, üriner inkontinans triadı ve normal intrakraniyal basınç ile karakterizedir. NBH, idiyomatik NBH ve sekonder NBH olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. İdiyomatik grupta neden bilinmemektedir. Oluşum mekanizmasını açıklamaya yönelik birçok teori bulunmaktadır. Bradley ve arkadaşları idiyomatik NBH bulunan hastaların yeni doğan döneminden itibaren benign eksternal hidrosefali nedeniyle geniş ventriküllere sahip olduklarını, ileri yaşlara kadar hafif genişlemiş ventrikülleri ile asemptomatik olarak kaldıklarını ve ileri yaşlarda ikinci bir epizod sonrası semptomatik hale geldiklerini ileri sürmektedirler (54–56). İleri yaşlardaki dekompanzasyon nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte bu ikinci epizoddan diffüz beyaz cevher iskemisinin (DBCİ) sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Greitz ise idiyomatik NBH nedeninin spinal kanal veya kraniyal kavitenin kompliyansının azalması olduğunu ileri sürmektedir (22,64). Ayrıca yaşlanmayla birlikte BOS oluşumunun, günlük değişiminin azalması ve BOS akımına karşı rezistansın artmasının beyin intersitisyel aralığından amiloid- β peptid gibi toksik moleküllerin temizlenmesini azalttığı ve bunun da Alzheimer hastalığı ya da NBH ile sonuçlanabileceği de düşünülmektedir (24). Sekonder grupta ise geçirilmiş subaraknoid kanama, kafa travması, beyin cerrahisi, menenjit gibi bir neden vardır. İdiyomatik NBH daha ileri yaşlarda, 6. ve 8. dekatlar arasında, sekonder NBH ise daha genç yaşlarda görülmektedir (4).

NBH demansın tedavi edilebilir birkaç nedeni arasında bulunduğu için erken dönemde saptanması önemlidir. İleri evrede, 2 yıldan fazla semptomların bulunması halinde tedaviye yanıt oranları daha düşük olmaktadır (70). Klinik prezentasyonda, semptomların şiddetinde ve progresyonunda belirgin farklılıklar olması tanıyı zorlaştırmaktadır (71). Ayrıca NBH bulgularının serebrovasküler hastalık, nörodejeneratif hastalık, primer ürolojik hastalıklar, spinal stenoz gibi hastalıkları taklit etmesi veya bu hastalıklarla birlikte bulunabilmesi nedeniyle tanı ve ayırıcı tanı kolay olmamaktadır (43). NBH tanısında altın standart bir yöntem olmamakla birlikte tanıda esas olarak hastanın öyküsü, fizik muayene bulguları ve

görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Ayrıca tanıyı desteklemek ve şant cerrahisinden görülecek yararı preoperatif dönemde öngörmek için intratekal salin infüzyonu, serebral kan akımı ölçümü, nükleer-BT sisternografi, lomber ponksiyon ve yaklaşık 50 cc BOS boşaltımı, sürekli BOS boşaltımı ve BOS basınç monitarizasyonu gibi birçok yöntem kullanılmaktadır (2,5,7,43,73). Ancak kullanılan bu yöntemlerden hiçbirisinin NBH tanısı için altın standart olmadığı ve NBH düşünülen hastaların şant cerrahisinden görülecek yararı preoperatif dönemde kantitatif olarak değerlendirmek için yeterli olmadığı düşünülmektedir (6,7).

Bazı araştırmacılar NBH ayırıcı tanısında ve cerrahiden görülecek yararı değerlendirmede akuaduktus düzeyindeki sinyal yokluğunu değerlendirmişlerdir (8–11). Bradley 1986 yılında NBH ayırıcı tanıya katkısını araştırmak için 16 normal insanda, NBH bulunan 20 hastada, akut komünike hidrosefali bulunan 7 hastada ve atrofi izlenen 5 hastada T2 ağırlıklı MRG görüntülerde akuaduktus serebri düzeyinde ve lateral ventriküllerde BOS sinyal intensitesini karşılaştırmıştır (8). NBH bulunan hastalarda akuaduktus düzeyindeki sinyal intensitesinin lateral ventriküle göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Akuaduktustaki sinyal düşüşünün bu düzeydeki yüksek BOS akım hızını yansıttığı düşünülmüştür.

1991 yılında Bradley ve ark. opere edilmiş NBH bulunan 20 hastanın proton ağırlıklı MRG görüntülerini geriye dönük olarak değerlendirmişlerdir. Akuaduktus serebri düzeyindeki sinyal yokluğunu 3. ve 4. ventriküle uzanma derecesine göre skorlamışlar ve bu değerleri postoperatif cerrahi yanıt ile karşılaştırmışlardır. Belirgin sinyal yokluğu ile cerrahiye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (9). Akuaduktus Sylvii düzeyindeki belirgin sinyal yokluğunun NBH'yi desteklediği ve bu hastaların cerrahiden yarar göreceği düşünülmüştür. Her ne kadar bu görüşü destekleyen çalışmalar olsa da bazı çalışmalar NBH hastalarında akuaduktus düzeyindeki sinyal yokluğunun cerrahiden görülecek yararı öngörmede yararlı olmadığını göstermektedir (10). Krauss yaptığı çalışmada idiopatik NBH bulunan 37 hastada ve 37 kişilik kontrol grubunda aksiyel T2 ağırlıklı MRG görüntülerde akuaduktus düzeyindeki sinyal yokluğunu ve sinyal yokluğunun 3. ve 4. ventriküllere uzanımını değerlendirmiştir. NBH grubunda sinyal yokluğu ve ventriküler uzanımı anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Ancak

sinyal yokluğu ile cerrahiden görülecek yarar arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır (10).

T2 ağırlıklı MRG görüntülerde sinyal yokluğu manyetik alan gücüne, kesit kalınlığına, TE, akım kompanzasyon tekniklerine ve kullanılan sekansa (SE/TSE) bağımlılık göstermektedir. Bu bağımlılıklar sinyal yokluğunun klinik olarak kullanılabilirliğini kısıtlamaktadır (6). TSE T2 ağırlıklı görüntülerde çok sayıda 180 derece RF pulsu gönderildiği için aquaduktusta sinyal yokluğu her zaman görülememekle birlikte güçlü magnetlerde güçlü akım kompanzasyon yöntemlerinin kullanılmasına karşın SE veya TSE T2 ağırlıklı aksial kesitlerde aquaduktusta sinyal yokluğunun görülmesi akım hızının arttığını pratik olarak gösterebilmektedir. Faz kontrast MRG incelemesindeki gelişmeler akuaduktus serebri düzeyinde normal BOS akım dinamiğini ve NBH bulunan hastalarda BOS akım dinamiğini belirlemeye yönelik kantitatif BOS akım çalışmalarını arttırmıştır. BOS akım dinamiğini incelemede birçok parametre kullanılmaktadır. Bunlar zaman, hız ve akım parametreleri olarak sınıflanabilmektedir (7, 76–82). Aquaduktus düzeyinde BOS akım hızı ve debi ölçümünün NBH ayırıcı tanısına ve cerrahiden görülecek yararı öngörmede katkısının olup olmadığı konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar hız ve debi ölçümlerinin ayırıcı tanıda ve cerrahiden görülecek yararı öngörmede yararlı olduğunu (6,7,81), bazı araştırmacılar ise yararlı olmadığını düşünmektedir (11,12,83).

Bradley ve arkadaşları NBH düşünülerek opere edilen 18 hastada preoperatif dönemde akuaduktus düzeyinde faz kontrast MRG yöntemi ile BOS akım volümünü ölçmüşlerdir. Artmış akım volümü için sınır değer olarak 42 mikrolitreyi kullanmışlardır. 18 hastadan 12'sinde atım volümü 42 mikrolitrenin üzerinde bulunmuştur ve bu hastalar operasyondan yarar görmüştür. Ayrıca atım volümünün 42 mikrolitrenin altında bulunan 6 hastadan 3'ü operasyondan yarar görmüştür (7). Kullandıkları yöntemin sensitivitesini %80, spesifitesini %100, PPD'i %100, NPD'i ise %50 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada aynı zamanda akuaduktustaki sinyal yokluğunun derecesi ile cerrahiye olan yanıt arasındaki ilişki araştırılmış ancak anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Çalışma sonucunda akuaduktus düzeyindeki hiperdinamik BOS akım paterninin cerrahiden görülecek

yararı öngörebileceğini ve düşük akuaduktus akımının atrofiyi gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Luetmer ve ark. 47 normal olguda, kognitif bozukluğu bulunan 115 hastada, NBH düşünülen ancak görüntüleme yöntemleri ve testler ile NBH tanısının dışlandığı 31 hastada ve NBH düşünülen 43 hastada akuaduktus düzeyinde BOS debisini değerlendirmişlerdir (6). 47 normal olguda ortalama BOS debisi 8.42 ± 4.5 ml/dk ($0.9-18.5$ ml/dk) bulunmuştur. Kognitif bozukluğu bulunan 115 hastada ortalama BOS debisi 8.50 ± 4.11 ml/dk ($1.25-17.5$ ml/dk) bulunmuştur. NBH tanısının dışlandığı 31 hastada ortalama BOS debisi 12.6 ± 4.82 ml/dk ($2.73-28.5$ ml/dk), NBH düşünülen 43 hastada ise 27.42 ± 15.28 ml/dk ($3.13-62.2$ ml/dk) bulunmuştur. NBH grubunda ortalama akım diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulunmuştur ($p < 0.001$). NBH tanısının dışlandığı grupta ortalama akım, normal gruba ve kognitif bozukluk bulunan gruba göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur ($p < 0.001$). Normal grup ile kognitif bozukluk bulunan grup arasında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p = 0.91$). Akım debisinin 18 ml/dk'dan fazla olmasının idiopatik NBH ile uyumlu olduğu sonucuna varmışlardır (6).

Çalışmamızda akuaduktus düzeyinde ortalama BOS debisi kontrol grubunda 5.52 ± 2.24 ml/dk ($2.32-11.44$ ml/dk), VD grubundaki 10.98 ± 6.07 ml/dk ($4.12-21.56$ ml/dk), NBH grubunda 40.53 ± 27.01 ml/dk ($6.08-90.32$ ml/dk) bulunmuştur. NBH grubunda ortalama debi diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulunmuştur ($p = 0.000$). Kontrol grubu ve VD grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (0.045). Bulgularımız Bradley ve Luetmer'in yaptıkları çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

Luetmer ve arkadaşları yaptıkları diğer bir çalışmada ise 1995–2000 yılları arasında idiopatik NBH tanısıyla ventriküloperitoneal şant yerleştirilen 49 hastanın preoperatif dönemdeki akuaduktus düzeyindeki ortalama BOS debisinin şant cerrahisinden görülecek yararı öngörmede duyarlılığını araştırmışlardır (11). Cerrahi öncesinde ve sonrasında hastaların klinik şikâyetleri (yürüme bozukluğu, üriner inkontinans, kognitif bozukluk) Krauss'un da (10) belirttiği şekilde derecelendirilmiştir. Cerrahi sonrasında şikâyetlerdeki gerileme oranlarının BOS akım debisi ile ilişkisi araştırılmıştır. Cerrahi sonrasındaki şikâyetlerde gerileme ile

artmış BOS akım debisi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. 49 hastanın 35 tanesinde BOS akım debisi 18 ml/dk'nın üzerinde, 14 tanesinde ise 18 ml/dk veya daha az bulunmuştur. Normal BOS akım değerlerine sahip 14 hastanın 10'unda cerrahi sonrasında yürüyüş bozukluğunda düzelme izlenmiştir. BOS akım çalışmasının NBH hastalarında şant cerrahisinden görülecek yararı öngörmede yararlı olmadığı sonucuna varılmıştır (11).

Gideon ve ark. 9 gönüllü kişide ve NBH bulunan 9 hastada akuaduktus düzeyinden yapılan BOS akım çalışmasında kraniyal ve kaudal yöndeki maksimum hız ve akım değerlerinin ortalamalarını karşılaştırmışlardır (78). NBH bulunan grupta kraniyal ve kaudal yöndeki maksimum hız ve akım değerlerinin ortalamalarını kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında anlamlı olacak şekilde fazla bulmuşlardır ($p<0.05$).

Kim ve arkadaşları 28 gönüllü kişide, obstrüktif hidrosefali bulunan 16 hastada ve NBH bulunan 11 hastada akuaduktus düzeyinden yaptıkları BOS akım çalışmasında kaudal yöndeki maksimum hız (V_c), kraniyal yöndeki maksimum hız (V_r), bu iki hız değerinin absolut olarak toplanıp ikiye bölünmesiyle elde olunan V_{max} değerini, V_r-V_c intervalini ve stroke volümü değerlendirmişlerdir (81). NBH grubunda V_{max} , V_c , V_r ve ortalama hız değerlerini kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında anlamlı olarak fazla bulmuşlardır. Gruplar arasında V_r-V_c intervali yönünden farklılık saptanmamıştır. Operasyon sonrasında NBH grubunda V_{max} , V_c , V_r ve ortalama hız değerlerinde azalma saptanmıştır. Kontrol grubunda stroke volümü kraniyokaudal yönde, NBH grubunda ise kaudokraniyal yönde bulunmuştur. Operasyondan sonra ise ortalama stroke volümün tersine döndüğü saptanmıştır (81).

Çalışmamızda kontrol grubunda V_{m+} 2.30 ± 1.65 cm/sn, V_{m-} 3.22 ± 2.59 cm/sn, $Flux_{m+}$ 0.14 ± 0.05 ml/sn, $Flux_{m-}$ 0.20 ± 0.07 ml/sn bulunmuştur. NBH grubunda V_{m+} 4.52 ± 1.94 cm/sn, V_{m-} 5.67 ± 3.02 cm/sn, $Flux_{m+}$ 0.97 ± 0.60 ml/sn, $Flux_{m-}$ 1.29 ± 0.86 ml/sn bulunmuştur. Tanımlanan tüm parametreler NBH grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla saptanmıştır. Bulgularımız Gideon, Kim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ile paralellik göstermektedir. Kim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmadan farklı olarak NBH grubunda opere olan beş

hastada net BOS akım yönü kraniyokaudal, bir hastada ise kaudokraniyal yönde saptanmıştır. Operasyondan sonra dört hastada akım yönü kraniyokaudal, iki hastada ise kaudokraniyal yönde saptanmıştır. Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde opere olan altı hastanın dört tanesinde cerrahi sonrasında ortalama debide azalma izlenmiştir. İki hastada ise cerrahi sonrasında ortalama debide artış saptanmıştır.

Ventriküloperitoneal şant yerleştirilen 6 hastanın cerrahi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında cerrahi sonrasında tüm parametrelerde azalma saptanmıştır. Ancak V_{m+} parametresi dışındaki tüm parametrelerde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bulgularımız Parkkola ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ile benzerlik göstermektedir (1). Parkkola ve arkadaşları ventriküler dilatasyonu bulunan 3 hastada, NBH düşünülen 12 hastada ve geçirilmiş subaraknoid kanamaya sekonder hidrosefali izlenen 3 hastada akuaduktus düzeyinde BOS akımını değerlendirmişlerdir. Kaudal maksimum hız ve akım, rostral maksimum hız ve akım parametrelerini ve cerrahi yanıt ile ilişkisini karşılaştırmışlardır. NBH düşünülen 12 hastadan 6 tanesi sadece cerrahi öncesinde, diğer 6 tanesi ise cerrahi öncesinde ve sonrası dönemde değerlendirilmiştir. Kaudal ve rostral maksimum akım değerleri 10 ml/dk'nın üzerinde olan 7 hastada ve 10 ml/dk'nın altında olan 3 hastada şant cerrahisinden yanıt alınmıştır. 2 hasta ise şant cerrahisinden yarar görmemiştir. Subaraknoid kanamaya sekonder hidrosefali izlenen 3 hastanın 2 tanesinde hiperdinamik BOS akım paterni izlenmiştir ve bu hastalar şant cerrahisinden yarar görmüştür. Opere edilen 6 NBH hastasının postoperatif BOS akım değerleri preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı değişiklik saptanmamıştır (1).

Ventriküler dilatasyon bulunan grupta akuaduktus düzeyinde ortalama BOS debisi, $Flux_{m+}$, V_{m-} değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında fazla olmakla birlikte anlamlı farklılık saptanmamıştır. V_m ve V_{m+} değerleri ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha az bulunmakla birlikte anlamlı farklılık izlenmemiştir. Bulgularımız Luetmer (11), Barkhof (83) ve Mase'in (82) yaptığı çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Luetmer'in yaptığı çalışmada normal insanlar ve kognitif bozukluğu bulunan NBH dışındaki hastalarda BOS akım değerlerinde farklılık saptanmamıştır. Bulgular akım değerlerinin serebral atrofiden bağımsız olduğunu

düşündürmektedir. Barkof genç ve yaşlı sağlıklı gönüllülerde yaptığı çalışmada BOS akımı ile ventrikül boyutu veya kortikal atrofi arasında korelasyon bulmamıştır (83). Mase ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada normal gönüllüler, atrofi bulunan grup ve asemptomatik ventriküler dilatasyonu bulunan grup arasında maksimum BOS hız değerlerinde farklılık saptanmamıştır (82).

NBH grubunda ortalama akuaduktus alanı kontrol grubu ve VD grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Literatürde, NBH hastalarında akuaduktus alanı ölçümü ile ilgili çalışma bilginiz dahilinde bulunmamaktadır. Akuaduktus alanındaki genişlemenin artmış BOS debisi ve eşlik eden ventriküler dilatasyon ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. VD grubunda da gönüllü grubu ile karşılaştırıldığında ortalama akuaduktus alanı anlamlı olarak fazla bulunmuştur.

Son yıllarda NBH ayırıcı tanısı için serebral kompliyans ölçümleri yapılmaktadır (84,100). Bateman yaptığı çalışmada kontrol grubu, iskemi/atrofi grubu ve NBH bulunan grupta süperior sagittal sinüs (SSS) ve straight sinüs (SS) drenaj bölgesindeki venöz kompliyansı karşılaştırmıştır. İskemi/atrofi bulunan grupta, normal gruba göre SSS ve SS drenaj bölgesinde kompliyansın arttığı, NBH bulunan grupta ise SSS drenaj bölgesinde kompliyansın normal gruba ve iskemi/atrofi bulunan gruba göre azaldığı, şant işleminden sonra ise arttığı bulunmuştur. Kompliyans ölçümlerinin iskemi/atrofi ve NBH ayırıcı tanısına yardımcı olabileceği düşünülmüştür (84).

Prospektif olarak yapılan çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardır. En önemli sınırlılığımız klinik NBH tanısını doğrulayacak altın standart testin olmamasıdır. Bu nedenle MR BOS akım çalışmasının yalancı pozitif ve yalancı negatif oranları kantifiye edilememektedir. Diğer bir sınırlılığımız olan çalışmamıza alınan olgu sayısının ve opere edilen hastaların azlığı, NBH düşünülen 10 hastanın opere olmaması sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Bir diğer sınırlılığımız ise opere edilen normal BOS akım bulgularına sahip hastaların azlığıdır.

Sonuç olarak, çalışmamızda NBH 'li hastalarda akuaduktus düzeyinde ortalama BOS debisi, ortalama hız (V_m), pozitif yöndeki maksimum hız ortalaması (V_{m+}), pozitif yöndeki maksimum akım ortalaması ($Flux_{m+}$) anlamlı olarak artmış olmasına karşın kontrol grubu ve VD grubunda anlamlı farklılık saptanmamıştır. Akuaduktus düzeyinden yapılan kantitatif BOS akım çalışması ile elde edilen ortalama BOS debisi, V_m , V_{m+} , $Flux_{m+}$ değerlerinin NBH düşünülen hastalarda tanıda, ayırıcı tanıda ve cerrahiden görülecek yararı öngörmede yararlı olduğu düşünülmüştür. Ortalama akuaduktus alanı, negatif yöndeki maksimum hız ortalaması (V_{m-}), negatif yöndeki maksimum akım ortalaması ($Flux_{m-}$) ve net BOS akım yönü değerlendirmesinin gruplar arasında ayırt ettirici özellikte olmadığı saptanmıştır.

7. ÖZETLER:

7.1. TÜRKÇE ÖZET

NORMAL BASINÇLI HİDROSEFALİ OLGULARINDA FAZ KONTRAST MRG İLE BOS AKIMININ KANTİTATİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİNİN AYIRICI TANI VE TAKİBE KATKILARI

AMAÇ: Faz kontrast MRG incelemesi ile normal popülasyonda, NBH düşünülen hastalarda ve ventriküler dilatasyonu bulunan hastalarda akuaduktus Sylvii düzeyinde BOS akım hız ve volümünü belirlemek, NBH düşünülen olgularda preoperatif olarak cerrahiden görülecek yararı öngörmek ve yapılan ölçümlerin ayırıcı tanıya katkılarını araştırmak amaçlanmıştır.

METOD: Çalışmaya klinik ve radyolojik olarak normal basınçlı hidrocefali olarak değerlendirilen 16 hasta, serebral sulkuslar ile orantısız ventriküler dilatasyonu bulunan 8 hasta ve kontrol grubu olarak hidrocefali kliniği bulunmayan, herhangi bir nedenle kraniyal MRG çekilen 16 kişi dâhil edilmiştir. NBH düşünülen 16 hastadan altısına ventriküloperitoneal şant yerleştirilmiş ve bu hastalar preoperatif ve postoperatif dönemde BOS akım çalışması ile değerlendirilmiştir. Atrofi bulunan hastalar çalışmaya kabul edilmemiştir. BOS akımının kantitatif olarak değerlendirilmesi 2D Q FLOW faz kontrast MR anjiyografi tekniği ile akuaduktus düzeyinden aksiyal ve sagittal planda elde olunan görüntüler üzerinden 2 radyolog tarafından yapılmıştır. Üç grup arasında ortalama debi, ortalama hız (V_m), pozitif yöndeki maksimum hız (V_{m+}) ve akım ($Flux_{m+}$) ortalaması, negatif yöndeki maksimum hız (V_{m-}) ve akım ($Flux_{m-}$) ortalaması, ortalama akuaduktus alanları karşılaştırılmış ve net akım yönü değerlendirilmiştir. Ayrıca NBH düşünülerek opere edilen 6 hastanın postoperatif değerleri preoperatif değerlerle karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Kontrol grubunda ortalama debi 5.52 ± 2.24 ml/dk (2,32–11.44 ml/dk), V_m 1.55 ± 1.41 cm/sn (0.30–5.72 cm/sn), VD grubunda ortalama debi 10.98 ± 6.07 ml/dk (4.12–21.56 ml/dk), V_m 1.43 ± 1.03 cm/sn (0.36–3.39 cm/sn), NBH grubunda ortalama debi 40.53 ± 27.01 ml/dk (6.08–90.32 ml/dk), V_m 2.98 ± 1.50 cm/sn

(0.22–5.58 cm/sn) bulunmuştur. NBH hastalarında ortalama BOS debisi, V_m , V_{m+} , $Flux_{m+}$ parametreleri kontrol grubu ve VD grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Bu parametrelerde kontrol grubu ve VD grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Opere edilen 6 hastanın cerrahi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında cerrahi sonrasında tüm parametrelerde azalma saptanmakla birlikte V_{m+} parametresi dışındaki tüm parametrelerde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kontrol grubunda 15 hastada net BOS akım yönü kraniyokaudal, bir hastada kaudokraniyal, NBH grubunda 14 hastada kraniyokaudal, 2 hastada kaudokraniyal yönde bulunmuştur. Opere olan 5 hastada net BOS akım yönü kraniyokaudal, bir hastada kaudokraniyal yönde saptanmıştır. Operasyondan sonra 4 hastada net BOS akım yönü kraniyokaudal, 2 hastada ise kaudokraniyal yönde saptanmıştır. VD grubundaki 5 hastada net BOS akım yönü kraniyokaudal, iki hastada kaudokraniyal yönde bulunmuştur ve iki hastada ise net akım sıfır olarak saptanmıştır. Gruplar arasında net akım yönü açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

SONUÇ: BOS akım çalışması ile elde edilen ortalama BOS debisi, ortalama hız (V_m), pozitif yönde maksimum hız ortalaması (V_{m+}), pozitif yönde maksimum debi ortalaması ($Flux_{m+}$) değerlerinin NBH 'li hastaların ayırıcı tanısında yararlı olacağı düşünülmüştür. Ancak daha geniş kontrollü çalışmaların yapılmasına gereksinim vardır.

7.2. İNGİLİZCE ÖZET

CONTRIBUTIONS OF QUANTITATIVE EVALUATION OF CSF FLOW WITH PHASE CONTRAST MRI IN PATIENTS WITH NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS TO DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP

OBJECTIVE: It is aimed to identify the flow velocity and volume of CSF at the level of aqueductus Sylvii with phase contrast MRI in normal population, in patients considered to have NPH, and in patients with ventricular dilatation, to predict the surgical benefit preoperatively in patients considered as NPH, and to investigate the contributions of the measurements to differential diagnosis.

METHOD: Sixteen patients clinically and radiologically considered as normal pressure hydrocephalus, eight patients with disproportional ventricular dilatation with reference to cerebral sulci, and 16 cases without hydrocephalus clinic and with cranial MRI obtained for any reason were enrolled to the study. Ventriculoperitoneal shunt was placed in six of the 16 patients considered to have NPH and CSF flow studies were performed in these patients during pre- and postoperative periods. Patients who were detected to have atrophy were excluded. Quantitative evaluation of CSF flow was made by two radiologists from images obtained in the axial and sagittal planes at the level of aqueductus by 2D Q FLOW phase contrast MR angiography technique. Mean flow, mean velocity (V_m), mean of the maximum velocity (V_{m+}) and flow ($Flux_{m+}$) in the positive direction, mean of the maximum velocity (V_{m-}) and flow ($Flux_{m-}$) in the negative direction, and mean aqueductus areas were compared between the three groups and the net direction of flow were evaluated. In addition, the postoperative values of the six patients operated with consideration to have NPH were compared with the preoperative values.

RESULTS: The mean flow was found 5.52 ± 2.24 mL/min (2.32–11.44 mL/min), V_m 1.55 ± 1.41 cm/sec (0.30–5.72 cm/sec) in the control group, the mean flow 10.98 ± 6.07 mL/min (4.12–21.56 mL/min), V_m 1.43 ± 1.03 cm/sec (0.36–3.39 cm/sec) in the VD group, and mean flow 40.53 ± 27.01 mL/min (6.08–90.32 mL/min), V_m 2.98 ± 1.50 cm/sec (0.22–5.58 cm/sec) in the NPH group. Mean CSF

flow, V_m , V_{m+} , $Flux_{m+}$ parameters were found significantly high in the NPH patients compared with the control group and the VD group. Regarding these parameters, significant difference was not found between the control group and the VD group. When the pre- and postoperative values of the six operated patients were compared, statistically significant decrease was not detected in any parameter except V_m although a decrease was found in all parameters in the postoperative period. The net CSF flow direction at the level of aqueductus in one cardiac cycle was found as craniocaudal in 15 patients and as caudocranial in one patient in the control group, as craniocaudal in 14 patients and as caudocranial in two patients in the NBH group. The net CSF flow direction in the operated 5 patients was detected as craniocaudal, while in 1 patient as caudocranial. Following the operation, the flow direction in 4 patients was revealed as craniocaudal, while in 2 patients as caudocranial. The net CSF flow direction in 5 patients in the VD group was found as craniocaudal, while in the 2 patients as caudocranial and in 2 patients the net flow was calculated as zero. Significant difference was not found between groups in net CSF flow direction parameter.

CONCLUSION: Mean flow, mean velocity (V_m), mean of the maximum velocity (V_{m+}) and flow ($Flux_{m+}$) in the positive direction values obtained from CSF flow studies can be useful in the differential diagnosis of patients with NPH. However larger controlled studies are necessary.

8. LITERATÜR LİSTESİ

- 1- Parkkola RK, Komu ME, Kotilainen EM, Valtonen SO, Thomsen C, Gideon P: Cerebrospinal fluid flow in patients with dilated ventricles studied with MR imaging. *Eur. Radiology* 2000;10(9):1442–6
- 2- Bradley WG: Normal pressure hydrocephalus: new concepts on etiology and diagnosis. *AJNR* 2000;21(9):1586–90
- 3- Hakim CA, Hakim R, Hakim S. Normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery Clinics* 2001;36:761–773
- 4- Krauss JK, Regel JP. The predictive value of ventricular CSF removal in normal pressure hydrocephalus. *Neurol Res* 1997;19:357–360
- 5- Hebb AO, Cusimano MD: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: A systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery* 2001;49(5):1166–84
- 6- Luetmer PH, Huston 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 diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2002;50(3):534–43
- 7- Bradley WG, Scalzo D, Queralt J, Nitz WN, Atkinson DJ, Wong P: Normal pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology* 1996;198:523–529
- 8- Bradley WC Jr, Kortman KE, Burgoyde B: Flowing cerebrospinal fluid in normal and hydrocephalic states: appearance on MR images. *Radiology* 1986;159:611–616
- 9- Bradley WG, Whittemore AR, Kortman KE, Watanabe AS, Hoymak M, Teresi LM, Davis SJ: Marked cerebrospinal fluid void: indicator of successful shunt in patients with suspected normal pressure hydrocephalus. *Radiology* 1991;178:459–466
- 10- Krauss JK, Regel JP, Vach W, Jungling FD, Droste DW, Wakhloo AK. Flow void of cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus of the elderly: can it predict outcome after shunting? *Neurosurgery* 1997;40:67–73

- 11-Dixon GR, Friedman JA, Luetmer PH, Quast LM, McClelland RL, Petersen C, Maher CO, Ebersold MJ. Use of cerebrospinal fluid flow rates measured by phase-contrast MR to predict outcome of ventriculoperitoneal shunting for idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Mayo Clin Proc* 2002;77:509–514
- 12-Bateman AG, Levi CR, Schofield P, Wang Y, Lovett EC. The pathophysiology of the aqueduct stroke volume in normal pressure hydrocephalus: can co-morbidity with other forms of dementia be excluded? *Neuroradiology* 2005;47:741–748
- 13-Vanneste J, Augustijn P, Dirven C, Tan WF, Goedhart ZD. Shunting normal pressure hydrocephalus: do the benefits outweigh the risks? A multicentre study and literature review. *Neurology* 1992;42:54–59
- 14-Benzel EC, Pelletier AL, Levy PG. Communicating hydrocephalus in adults: Prediction of outcome after ventricular shunting procedures. *Neurosurgery* 1990;26:655–660
- 15-Radford NR, Godersky JC, Jones MP. Variables predicting surgical outcome in symptomatic hydrocephalus in elderly. *Neurology* 1989;39:1601–1604
- 16-Sadler TW. Santral sinir sistemi. In: Sadler TW, ed. *Langman's medical embriyoloji*. 7th ed. Williams and Wilkins, 1995;358–396
- 17-Dziegielewska KM, Ek J, Habgood MD, Saunders NR. Development of the choroid plexus. *Microscopy Research and Technique* 2001;52:5–20
- 18-Grossman RI, Yousem DM. Cranial anatomy. In: Grossman RI, Yousem DM, ed. *Neuroradiology*. 2nd ed. Elsevier Inc, 2003;37–96
- 19-Begsneider M. Evolving concepts of cerebrospinal fluid physiology. *Neurosurgery Clinics of North America* 2001;36:631–638
- 20-McComb JG. Recent research into the nature of cerebrospinal fluid formation and absorption. *J Neurosurg* 1983;59:369–383
- 21-McComb JG. Cerebrospinal fluid physiology of the developing fetus. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992;13:595–599
- 22-Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications of therapy. *Neurosurg Rev* 2004;27:145–165
- 23-Men S. BOS akım hastalıkları ve hidrosefali. *Nöroradyoloji manyetik rezonans uygulamaları*. 2006;80–96

- 24-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
- 25-May C, Kaye JA, Atack JR, Schapiro MB, Friedland RP, Rapoport SI. Cerebrospinal fluid production is reduced in healthy aging. *Neurology* 1990;40:500–503
- 26-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
- 27-Greitz D. Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics. A radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography. *Acta Radiol* 1993;34:1–23
- 28-Greitz D, Franck A, Nordell B. On the pulsatile nature of the intracranial and spinal CSF-circulation demonstrated by MR imaging. *Acta Radiol* 1993;34:321–328
- 29-Greitz D, Jan H, Annerz J. A proposed model of cerebrospinal fluid circulation: observations with radionuclide cisternography. *Am J Neuroradiol* 1996;17:431–438
- 30-Greitz D, Greitz T, Hindmarsh TV. A new view on the CSF-circulation with the potential for pharmacological treatment of childhood hydrocephalus. *Acta Paediatr* 1997;86:125–132
- 31-Greitz D, Greitz T. The pathogenesis and hemodynamics of hydrocephalus. A proposal for a new understanding. *Int J Neuroradiol* 1997;3:367–375
- 32-Grossman RI, Yousem DM. Neurodegenerative diseases and hydrocephalus. In: Grossman RI, Yousem DM. *Neuroradiology*. 2nd ed. Elsevier Inc, 2003;369–409
- 33-Bradley WG, Quencer RM. Hydrocephalus and cerebrospinal fluid flow. In: Bradley WG, Stark DD. *Magnetic Resonance Imaging*. 3th ed. Mosby, 1999;1483–1506
- 34-Barkovich AJ. Hydrocephalus. In: Barkovich AJ, ed. *Pediatric Neuroimaging*. 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2000;581-621
- 35-Osborn AG. Brain tumors and tumorlike processes. In: *Diagnostic Neuroradiology*. Mosby; 401–665

- 36-Pierre-Kahn A, Sonigo P. Malformative intracranial cysts: diagnosis and outcome. *Childs Nerv Syst* 2003;19:477–483
- 37-Greitz D, Wirestam R, Franck A, Nordell B, Thomsen C, Stahlberg F. Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance imaging. The Monro-Kellie doctrine revisited. *Neuroradiology* 1992;34:370–380
- 38-Bradley WG, Whittmore AR, Watanabe AS, Davis SJ, Teresi LM, Homyak M. Association of deep white matter infarction with chronic communicating hydrocephalus: implications regarding the possible origin of normal-pressure hydrocephalus. *Am J Neuroradiol* 1991;12:31–39
- 39-Kraus JK, Regel JP, Vach W, Droste DW, Borremans JJ, Mergner T. Vascular risk factors and arteriosclerotic disease in idiopathic normal pressure hydrocephalus in elderly. *Stroke* 1996;27:24–29
- 40-Vanneste JA. Diagnosis and management of normal pressure hydrocephalus. *J Neurol* 2000;247:5–14
- 41-Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ, Egeler-Peerdeman SM, Hanlo PW, Wurzer HA, Avezaat CJ, de Jong DA, Gooskens RH, Hermans J: Dutch Normal Pressure Hydrocephalus Study: Prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of cerebrospinal fluid. *J Neurosurg* 1997;87:687–693
- 42-Boon A, Tans JTJ, Delwel EJ, Egeler-Peerdeman SM, Hanlo PW, Wurzer HA, Hermans J: Dutch NPH Study: The role of cerebrovascular disease. *J Neurosurg* 1999;90:221–226
- 43-Relkin R, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M. Diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005;57:S2-4,S2-16
- 44-Bech-Azeddine R, Waldemar G, Knudsen GM, Høgh P, Brahn P, et al. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Evaluation and findings in a multidisciplinary memory clinic. *Eur J Neurol* 2001;8:601–611
- 45-Corkill RG, Cadoux-Hudson TAD. Normal pressure hydrocephalus: developments in determining surgical prognosis. *Curr Opin Neurol* 1999;12:671–677
- 46-Thomsen AM, Borgesen SE, Bruhn P, Gjerris F. Prognosis of dementia in normal pressure hydrocephalus after a shunt operation. *Ann Neurol* 1986;20:304–310

- 47- Brecknell JE, Brown JIM. Is idiopathic normal pressure hydrocephalus an independent entity? *Acta Neurochir Wien* 2004;146:1003–1007
- 48-Savolainen S, Paljarvi L, Valpalahti M. Prevalence of Alzheimer's disease in patients investigated for presumed normal pressure hydrocephalus: a clinical and neuropathological study. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141:849–853
- 49-Del Bigio MR, Cardoso ER, Halliday WC. Neuropathological changes in chronic adult hydrocephalus: cortical biopsies and autopsy findings. *Neurol Sci* 1997; 24: 121–26.
- 50- Savolainen S, Paljarvi L, Vapalahti M. Prevalence of Alzheimer's disease in patients investigated for presumed normal pressure hydrocephalus: a clinical and neuropathological study. *Acta Neurochir (Wien)* 1999; 141: 849–53.
- 51- Golomb J, Wisoff J, Miller DC, et al. Alzheimer's disease comorbidity in normal pressure hydrocephalus: prevalence and shunt response. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 778–81.
- 52-Stolze H, Kuhtz-Buschbeck JP, Drucke H, Johnk K, Illert M, Deaschl G: Gait analysis in idiopathic normal pressure hydrocephalus: Which parameters respond to the CSF tap test? *Clin Neurophysiol* 2000;111:1678–1686
- 53-Sudarsky L, Simon S: Gait disorder in late-life hydrocephalus. *Arch Neurol* 1987;44:263–267
- 54-Bradley WG, Safar FG, Hurtado C, Ord J, Alksne JF. Increased intracranial volume: A clue to the etiology of idiopathic normal-pressure hydrocephalus? *AJNR* 2004;25:1479–1484
- 55-Bradley, WG. Diagnostic Tools in Hydrocephalus. *Diagn Clin Neurosurg N Am* 2001;36:661–684
- 56- Bradley, WG. Cerebrospinal fluid dynamics and shunt responsiveness in patients with normal-pressure hydrocephalus. *Mayo Clin Proc* 2002;77:507–508
- 57-Kendall B, Holland I. Benign communicating hydrocephalus in children. *Neuroradiology* 1981;21:93–96
- 58-Bradley WG, Bahl G, Alksne JF. Idiopathic normal pressure hydrocephalus may be a "Two Hit" disease: benign ezternal hydrocephalus in infancy

- followed by deep white matter ischemia in late adulthood. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2006;24:747–755
- 59-Bradley WG, Whittemore AR, Watanabe AS, et al. Association of deep white matter infarction with chronic communicating hydrocephalus: implications regarding the possible origin of normal pressure hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:31–39
- 60- Krauss JK, Droste DW, Vach W, et al. Cerebrospinal fluid shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly: effect of periventricular and deep white matter lesions. *Neurosurgery* 1996;39:292–300
- 61- Krauss JK, Regel JP, Vach W, et al. White matter lesions in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and in an age matched control group: a comparative study. *Neurosurgery* 1997;40:491–495
- 62- Bradley WG. NPH and deep white matter ischemia: which is the chicken and which is the egg? *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1638–1640
- 63-Miyake H, Ohta T, Kajimoto Y, et al. Diamox challenge test to decide indications for cerebrospinal fluid shunting in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wein)* 1999;141:1187–1193
- 64-Abderrahmane H, Seddik S, Mahmoudreza A, Brahim A, Edouardo P. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Theoretical concept of a spinal etiology. *Medical Hypotheses* 2006;1–5
- 65- Bateman GA. Toward a better understanding of normal pressure hydrocephalus (letter). *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:596
- 66-Abderrahmane H, Mahmoudreza A, Seddik S, Brahim A, Edouardo P. Theoretical considerations on the pathophysiology of normal pressure hydrocephalus (NBH) and NBH-related demantia. *Med Hypotheses* 2006;67(1):115-23
- 67-Albeck MJ, Skak C, Nielsen PR, Olsen KS, Borgesen SE, Gjerris F. Age dependency of resistance to cerebrospinal fluid outflow. *J Neurosurg* 1998; 89: 275–78.
- 68-Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ, et al. Does CSF outflow resistance predict the response to shunting in patients with normal pressure hydrocephalus? *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1998; 71: 331–33.

- 69-Czosnyka M, Czosnyka ZH, Whitfield PC, Donovan T, Pickard JD. Age dependence of cerebrospinal pressure-volume compensation in patients with hydrocephalus. *J Neurosurg* 2001; 94:482–86.
- 70-Petersen RC, Mokri B, Laws ER Jr: Surgical treatment of idiopathic hydrocephalus in elderly patients. *Neurology* 35:307–311, 1985.
- 71-Gallia GL, Rigamonti D, Williams MA. The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Nature Clinical Practice* 2006;2:375–381
- 72-Bech RA, Waldemar G, Gjerris F, Klinken L, Juhler M: Shunting effects in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus: Correlation with cerebral and leptomeningeal biopsy findings. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141:633–639
- 73-Marmarou A, Begsneider M, Klinge P, Relkin N, Mcl.Black PM. The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005;57:S2-17,S2-28
- 74-McGirt M, WoodWorth G, Coon A, Thomas G, Williams M, Rigamonti D. Diagnosis, treatment and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005;57:699–705
- 75-Klinge P, Marmarou A, Begsneider M, , Relkin N, Mcl.Black PM. Outcome of shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus and the value of outcome assessment in shunted patients. *Neurosurgery* 2005;57:S2-40,S2-52
- 76-Malm M, Kristensen B, Karlsson T, Fagerlund M, Elfuerson J, Ekstedt J: The predictive value of cerebrospinal fluid dynamic tests in patients with the idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *Arch Neurol* 1995;52:783–789
- 77-Takeuchi T, Kasahara E, Iwasaki M, Mima T, Mori K: Indications for shunting in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus presenting with dementia and brain atrophy (atypical idiopathic normal pressure hydrocephalus). *Neurol Med Chir* 2000;40:38–47
- 78-Gideon P, Stahlberg F, Thomsen C, Gjerris F, Sorensen PS, Henriksen O: Cerebrospinal fluid flow and production in patients with normal pressure hydrocephalus studied by MRI. *Neuroradiology* 36:210–215, 1994.
- 79-Schroeder HW, Schweim C, Schweim KH, Gaab MR: Analysis of aqueductal cerebrospinal fluid flow after endoscopic aqueductoplasty by

- using cine phase-contrast magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 93:237–244, 2000.
- 80-Henry-Feugeas MC, Idy-Peretti I, Blanchet B, Hassine D, Zannoli G, Schouman-Claeys E: Temporal and spatial assessment of normal cerebrospinal fluid dynamics with MR imaging. *Magn Reson Imaging* 11:1107–1118, 1993.
- 81-Kim DS, Choi JU, Huh R, Yun PH, Kim DI: Quantitative assessment of cerebrospinal fluid hydrodynamics using a phase-contrast cine MR image in hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 1999;15:461–467
- 82-Mase M, Yamada K, Banno T, Miyachi T, Ohara S, Matsumoto T: Quantitative analysis of CSF flow dynamics using MRI in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1998;71:350–353
- 83-Barkhof F, Kouwenhoven M, Scheltens P, Sprenger M, Algra P, Valk J. Phase contrast cine MR imaging of normal aqueductal CSF flow: effect of aging and relation to CSF void on modulus MR. *Acta Radiol* 1994;35:123–130
- 84-Bateman GA. Vascular compliance in normal pressure hydrocephalus. *AJNR* 2000;21:1574–1585
- 85-Vanneste JAL. Three decades of normal pressure hydrocephalus: are we wiser now? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1021–1025
- 86-Golomb J, de Leon M, George A. Hippocampal atrophy in normal pressure hydrocephalus is associated with severity of Alzheimer's disease. *Neurology* 1993;43:211–212
- 87- Kessler J, Nalcioglu O, Cotman C. Quantification of magnetic resonance scans for hippocampal and parahippocampal atrophy in Alzheimer's disease. *Neurology* 1991;41:51–54
- 88- Mark L, Daniels D, Naidich T. Hippocampal anatomy and pathologic alterations on conventional MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993;14:1237–1240
- 89-Bennet D, Wilson R, Giley D. Clinical diagnosis of Binswanger's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:961–965
- 90- Gallassi R, Morreale A, Montagna P. Binswanger's disease and normal pressure hydrocephalus. *Neurol* 1991;48:1156–1159

- 91- Roman G. White matter lesions and normal-pressure hydrocephalus: Binswanger's disease or Hakim syndrome? *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:40–41
- 92- Men S. BOS akım hastalıkları ve hidrosefali. In: *Manyetik Rezonans Uygulamaları*, ed. 80–95
- 93- Gammal TE, Allen MB, Brooks BS, Mark EK. MR evaluation of hydrocephalus. *AJR* 1987;149:807–813
- 94- Bradley WG, Quencer RM. Hydrocephalus and cerebrospinal fluid flow. *Magnetic Resonance Imaging* 1999;3:1483–1506
- 95- Bradley WG. Flow phenomena. *Magnetic Resonance Imaging* 1999;1:231–255
- 96- Men S. Kan akımının manyetik rezonans görüntüleme özellikleri ve manyetik rezonans anjiyografi. *Enfeksiyon ve Radyoloji*. 2005;179–189
- 97- Chien D, Anderson CM, Lee RE. MR Angiography: Basic Principles. In: Edelman, Hesselink, Zlatkin, ed. *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. 2nd ed. W.B. Saunders Company, 1996;271–301
- 98- Kizziar R, Nesbit GM. The quantitative evaluation of cerebral spinal fluid flow. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* 2000;6:452–461
- 99- Nitz WR, Bradley GB, Watanabe AS, Lee RR, Burgoyne B et al. Flow dynamics of cerebrospinal fluid: Assessment with phase-contrast velocity MR imaging performed with retrospective cardiac gating. *Radiology* 1992;183:395–405
- 100- Marco G, Peretti II, Poncelet AD, Baledent O, Onen F, Feugeas MCHF. Intracranial fluid dynamics in normal and hydrocephalic states. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:247–254

9. EK



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
Tarih ve Sayı: 15.12.2005/282

Etik Kurul Üveleri

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI
Doç. Dr. Cem Şeref BEDİZ
Doç. Dr. Uğur MUNGAN
Doç. Dr. Hüray İŞLEKEL
Doç. Dr. Arzu SAYINER
Doç. Dr. Özgül SAĞOL
Doç. Dr. Görsev YENER
Doç. Dr. Mustafa SEÇİL
Yard. Doç. Dr. Cenk ERDAL
Erhan ÖZKUL

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Etik Kurulumuzun **15 Aralık 2005** tarih ve **15/21/05** no.lu toplantısında 223 Protokol Numaralı Radyodiagnostik Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. Emel ADA'nın sorumlu olduğu, "**Hidrocefali olgularında faz kontrast MR ile BOS akımının ve SSS akım volümünün kantitatif olarak değerlendirilmesinin ayırıcı tanı ve takibe katkıları**" isimli projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur.

Oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI
Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları
Etik Kurulu Başkanı

Etik Kurul Sekreteri
Hatice İĞCİ