

T. C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ



**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM HASTALARINDA VE KONTROL
GRUBUNDA FAZ KONTRAST MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME
TEKNİĞİ İLE BEYİN OMURİLİK SIVISI AKIM PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ
UZMANLIK TEZİ**

Dr. ASLINUR CENGİZ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Öğr. Üyesi Dr. MEHMET FATİH ERBAY

MALATYA-2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	III
ÖZET.....	IV
ABSTRACT.....	VI
SİMGE ve KISALTMALAR.....	VII
RESİMLER DİZİNİ.....	IX
TABLOLAR DİZİNİ.....	X
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2 GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 GÖRME YOLLARI ANATOMİSİ.....	2
2.1.1 RETİNA.....	2
2.1.2 OPTİK DİSK.....	3
2.1.3 OPTİK SİNİR.....	3
2.1.4 OPTİK KİYAZMA.....	4
2.1.5 OPTİK TRAKTÜS.....	4
2.1.6 KORPUS GENİKULATUM LATERALE.....	4
2.1.7 OPTİK RADYASYON.....	5
2.1.8 GÖRME KORTEKSİ.....	5
2.2 ÖN KAMARA SIVISININ FİZYOLOJİSİ.....	6
2.2.1 GÖZ İÇİ SIVISININ DIŞA AKIMI.....	6
2.2.2 DIŞA AKIMIN ÖNEMİ.....	6
2.2.3 GÖZ İÇİ BASINCI.....	7
2.2.4 NORMAL GÖZ İÇİ BASINCI.....	7
2.2.5 GÖZ İÇİ BASINCI ÜZERİNE ETKİLİ FAKTÖRLER.....	7
2.2.6 GLOKOMDA YÜKSEK GİB ROLÜ.....	7

2.3	GLOKOMUN OLUŞUM MEKANİZMALARI VE SINIFLANDIRMA ..	8
2.3.1	GLOKOM OLUŞUM MEKANİZMALARI	8
2.4	GLOKOMATÖZ HASAR VE PATOGENEZ.....	8
2.4.1	MEKANİK TEORİ	9
2.4.2	İSKEMİK TEORİ	9
2.4.3	APOPTOZİS TEORİSİ.....	10
2.5	GLOKOMUN TEDAVİSİ.....	10
2.6	VENTRİKÜLER SİSTEM EMBRİYOLOJİSİ.....	10
2.7	MENİNKSLER VE VENTRİKÜLER SİSTEM ANATOMİSİ.....	13
2.7.1	MENİNKSLER	13
2.7.2	SUBARAKNOİD BOŞLUK.....	14
2.7.3	VENTRİKÜLER SİSTEM.....	15
2.8	BOS FİZYOLOJİSİ	16
2.9	NORMAL İNTRAKRANİYAL HİDRODİNAMİKLER.....	18
2.10	BOS AKIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER VE GÖRÜNTÜLEME	22
2.11	FAZ KONTRAST MR GÖRÜNTÜLEME	23
3	GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1	Hasta popülasyon	35
3.2	FAZ KONTRAST MR ÇEKİM PROTOKOLÜ	36
3.3	MRG ANALİZİ	37
3.4	İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	38
4	BULGULAR	39
5	TARTIŞMA	41
6	SONUÇ	46
7	KAYNAKLAR.....	47

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, eğitimime yaptıkları büyük katkılarından, esirgemedikleri ilgi ve desteklerinden dolayı başta Anabilim Dalı Başkanım Prof. Dr. Ramazan Kutlu olmak üzere Radyoloji ABD Öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. Kaya Saraç, Prof. Dr. Ahmet Sığırcı, Doç. Dr. Ayşegül Sağır Kahraman, Doç. Dr. Zeynep Özdemir, Doç. Dr. Leyla Karaca, Dr. Öğr. Üyesi İsmail Okan Yıldırım, Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Yetiş ve Göz Hastalıkları ABD Dr. Öğr. Üyesi Cem Çankaya'ya; tezimin hazırlanmasında bana yol gösteren, bilgi ve becerilerinden yararlanmamı sağlayan tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Fatih Erbay,

Aynı çalışma ortamını paylaştığım ve kendileriyle çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte dostça ve uyum içinde çalıştığım teknisyen, sekreter ve hemşire arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca hiçbir fedakârlıktan kaçınmayarak bana her konuda destek olan, kendilerinden sonsuz güç ve sevgi aldığım, her zaman yanımda olan annem Münevver Kutlu ile babam Nurettin Kutlu'ya, kardeşlerim Ömer Faruk Kutlu ve Serap Fırtına'ya,

Daima yanımda olan ve desteğini hiç esirgemeyen, sevgili eşim Akif Cengiz'e en içten saygı ve sevgilerimi sunar, teşekkür ederim.

Dr. Aslınur CENGİZ

Aralık 2018

ÖZET

Amaç:PAAG hastalarında ve sağlıklı bireylerde faz-kontrast MRG tekniği ile BOS akım parametrelerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem:Bu prospektif çalışma Malatya İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'nun 2018/05 karar no'lu izni ile gerçekleştirilmiştir. 2018 Ocak-2018 Ağustos ayları arasında göz hastalıkları glokom polikliniğine başvuran 16 primer açık açılı glokom tanılı hasta ve rutin göz muayanesi normal 16 gönüllü sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi. Faz kontrast manyetik rezonans görüntüleme (FK-MRG) tekniği ile aquaduktus Sylvii düzeyinde aksiyel planda görüntüler elde edildi ve BOS akımının kantitatif analizi yapıldı. Primer açık açılı glokom hastalarında ve sağlıklı bireylerde BOS akım parametreleri (aquaduktus alanı, pik hız, ileri akım volümü, geri akım volümü, net akım volümü, aquaduktal strok volüm, dakikalık debi) hesaplandı ve tüm parametreler iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular:Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğunda Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan nicel verilerin analizinde bağımsız gruplarda T testi, normal dağılıma uymayanlarda ise Man Whitney U testi kullanılmıştır.

FK-MRG incelemelerinde glokomlu olgularda (grup 1) pik hız $7,436 \pm 2,644$ cm/sn, ortalama hız $0,155 \pm 0,136$ cm/sn, ortalama aquaduktus alanı $0,042 \pm 0,110$ cm², ileri akım volümü $38,69 \pm 17,165$ µl, geri akım volümü $37,5 \pm 14,274$ µl, net akım volümü $5,06 \pm 4,43$ µl, aquaduktal strok volüm $38,094 \pm 15,421$ µl, ortalama dakikalık debi $5,489 \pm 2,201$ µl/dk bulunmuştur.

Sağlıklı bireylerde (grup 2) pik hız $9,028 \pm 3,794$ cm/sn, ortalama hız $0,242 \pm 0,328$ cm/sn, ortalama aquaduktus alanı $0,030 \pm 0,005$ cm², ileri akım volümü $31,63 \pm 15,641$ µl, geri akım volümü $35,13 \pm 17,134$ µl, net akım volümü $5,37 \pm 7,18$ µl, aquaduktal strok volüm $33,313 \pm 15,816$ µl, ortalama dakikalık debi $4,877 \pm 2,323$ µl/dk bulunmuştur.

Grup 1 ve Grup 2 FK-MRG parametreleri karşılaştırıldığında pik hız, ortalama hız, ileri akım volümü, geri akım volümü, net akım volümü, aquaduktal strok volüm ve

ortalama dakikalık debide istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ortalama akuaduktus alanının iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği saptanmış olup Grup 1’de daha büyük bulundu ($p=0,001$).

Sonuç:Primer açık açılı glokomlu hastalar ve sağlıklı bireylerden oluşan iki grup arasında FK-MRG ile BOS akım parametrelerini karşılaştırmayı amaçladık. Akuaduktus alanını glokomlu olgularda daha geniş bulduk. Değerlendirdiğimiz diğer parametrelerde iki grup arasında anlamlı farklılık saptamadık.

Anahtar kelimeler:Faz Kontrast Manyetik Rezonans Görüntüleme; Primer açık Açılı Glokom;BOS Basıncı

ABSTRACT

Purpose:We aimed to evaluate the CSF flow parameters in POAG patients and healthy individuals using phase contrast MRI technique.

Materials and Methods:This prospective study was performed with permission Malatya Inonu University Research and Publication Ethics Board decision number 2018/05. 16 patients diagnosed with POAG who were admitted to Ophtalmology department between the dates January 2018-August 2018 and 16 volunteer healthy individuals who had normal ophtalmologic examinations were included in the study. CSF parameters including aquaductal area, peak velocity, forward flow volume, reverse flow volume, net flow volume, aquaductal stroke volume and flow per minute were calculated and compared between PAOG patients and healthy controls.

Results:Quantitative data were tested for normal distribution using Colmogorow-Smirnow test. Normally distributed data were analysed using T Test whereas Man Whitney U test was used for data showing nonnormal distribution. The calculated parameters of peak velocity, mean average velocity, mean aquaductal area, forward flow volume, reverse flow volume, net flow volume, aquaductal stroke volume and mean flow per minute in glaucome patients (Group 1) were $7,436\pm 2,644$ cm/sn, $0,155\pm 0,136$ cm/sn, $0,042\pm 0,110$ cm², $38,69\pm 17,165$ μ l, $37,5\pm 14,274$ μ l, $5,06\pm 4,43$ μ l, $38,094\pm 15,421$ μ l, $5,489\pm 2,201$ μ l/dk respectively. The calculated parameters of peak velocity, mean average velocity, mean aquaductal area, forward flow volume, reverse flow volume, net flow volume, aquaductal stroke volume and mean flow per minute in helathy controls (Group 2) were $9,028\pm 3,794$ cm/sn, $0,242\pm 0,328$ cm/sn, $0,030\pm 0,005$ cm², $31,63\pm 15,641$ μ l, $35,13\pm 17,134$ μ l, $5,37\pm 7,18$ μ l, $33,313\pm 15,816$ μ l, $4,877\pm 2,323$ μ l/min, respectively.

There was no statistically significant difference in PC-MRI parameters of peak velocity, mean average velocity, forward flow volume, reverse flow volume, net flow volume, aquaductal stroke volume and mean flow per minute between group 1 and group 2. On the other hand, the values of mean aquaductal area were found higher in group 1 in comparison to group 2 showing statistically significant difference (p=0,001).

Conclusion:We aimed to compare CSF flow parameters between POAG patients and healthy individuals using noninvasive PC-MRI technique. The area of aqueduct in glaucoma patients was higher compared to controls. The other parameters calculated showed no statistically significance between two groups.

Keywords:Phase Contrast Magnetic Resonance, Primary Open Angle Glaucoma, CSF Pressure

SİMGE ve KISALTMALAR

KGL	: Korpus Genikulatum Laterale
RGH	: Retinal Gangliyon Hücreleri
GİS	: Göz İçi Sıvısı
GİB	: Göz İçi Basıncı
PB	:Perfüzyon Basıncı
OAB	: Ortalama Arteriyel Basınç
R	: Vasküler Rezistans
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiyografi
FK-MRA	: Faz Kontrast Manyetik Rezonans Anjiyografi
TOF-MRA	: Time of Flight Manyetik Rezonans Anjiyografi
Venc	:Velocity Encoding
EKG	: Elektrokardiyografi

ROI : Region of Interest
T : Tesla
AO : Aritmetik Ortalama
SS : Standart Sapma
OCT : Optik Koherens Tomografi
RSLT : Retina Sinir Lifi Tabakası



RESİMLER DİZİNİ

Şekil 1: Gözden başlayan ve oksipital kortekste sonlanan sensöriyel görme yollarının anatomisi.....	5
Şekil 2: Sagittal planda normal akuaduktusun şematik görünümü. Oklar akuaduktusun proksimal ve distal uçlarını göstermektedir. Çizgiler ise (A; süperior colliculus'un ortası ve B; intercollicular sulcus seviyesi), akuaduktusu kraniyokaudal yönde pars anterior, ampulla ve pars posterior olmak üzere üç bölüme ayırır. En geniş saplı bölüm ampulla, en dar saplı bölüm ise pars posteriodur.	12
Şekil 3: Orta hat sagittal T2 ağırlıklı görüntüde, serebral akuaduktusun uç anatomik seviyesinde sagittal düzlemlerle 'lokalizer' konumları. (A; pars anterior, B; ampulla, C; pars posterior). Her seviyede 'lokalizer' çizgileri akuaduktusun aksına tam dik olacak şekilde yerleştirilmiştir.	12
Şekil 4 : İntrakraniyal alanda BOS'un akım yolu ve yönleri	16
Şekil 5: İntrakraniyal alanda BOS akım yolu ve yönleri (Sobotta'dan modifiye edilmiştir)	17
Şekil 6: Normal İntrakraniyal Hidrodinamiklerin şematik görünümü. Arterlerdeki okların göreceli kalınlığı basıncın büyüklüğünü, venöz sistemdeki okların göreceli kalınlığı akımın büyüklüğünü göstermektedir. a: Presistol. Beyinde basınç gradienti yoktur. BOS, spinal kanaldan kraniyal boşluğa doğru akışı görülmektedir. b: Erken sistol. Sistolik puls dalgası arterlerde ekspansiyona ve eşlik eden arteriyel puls basıncında önemli bir azalmaya neden olur. Basınç doğrudan doğruya bütün subaraknoid mesafeye iletilir. Arterlerin ekspansiyonu venöz sinüsdeki sistolik kan akımının artışı ve kortikal venlerin çıkış noktasının komprese edilmesi ile büyük bir volüm iletimine yol açar. Arteriyel ekspansiyon eş zamanlı olarak spinal kanala BOS'un geniş sistolik atımına neden olur. c: Midsistol. Hafif bir gecikme sonrası (60ms) arterdeki (ince oklar) küçük ve azalmış puls akımı beyin kapillerlerine iletilir. Bu hafif düzeyde beyin ekspansiyonu ve normal büyüklükte 'transmantle strese' neden olur	21
Şekil 7: 3D Faz kontrast MRA yöntemi ile damarsal yapıların görüntüleme aşamaları şematize edilmiştir.....	25
Şekil 8 : Hız Kodlama duyarlılığı (venc=velocity encoding) taramalar arasında +/- 180 derecelik faz çifti oluşturan hız anlamına gelmektedir. Maksimum ileri hız maksimum	

beyaz piksel (+4096), maksimum geri akım maksimum siyah piksel (-4096), sıfır hız (durağan) gri pixel (0) olarak kodlanır.	26
Şekil 9: FK-MRG ile refaz (a), magnitüd (b) ve faz (c) görüntüleri.	27
Şekil 10: Serebral akuaduktta kraniokaudal (a) ve kaudokranial (b) akımın faz görüntüleri.	28
Şekil 11: Prospektif tetikleme şematik görünümü	29
Şekil 12: Retrospektif tetikleme şematik görünümü	29
Şekil 13: Serebral akuaduktta tam denk gelecek şekilde ROI çizimi.	31
Şekil 14: Akuaduktta dik olarak geçen yarı aksiyel planın belirlenmesi.	32
Şekil 15: Ortalama hız-zaman (a) ve pik hız-zaman grafiği(b).	33
Şekil 16: Akım-zaman (a) ve net akım-zaman grafiği (b).	34

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Olguların demografik özellikleri.....	38
Tablo 2: Glokomlu Olguların (Grup 1) ve Sağlıklı Bireylerin (Grup 2) FK-MRG parametrelerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 3: Glokomlu Olguların (Grup 1) ve Sağlıklı Bireylerin (Grup 2) FK-MRG parametrelerinin karşılaştırılması.....	39

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Beyin omurilik sıvısı(BOS) akım fizyolojisi ve patolojilerinin çok yavaş akıma bile duyarlı olan Faz Kontrast Manyetik Rezonans Görüntüleme (FK-MRG) yöntemiyle araştırılması özellikle son yıllarda artmış ve subaraknoid boşluklar, ventriküler sistem ve spinal kanalın yanısıra akımın en düzenli seyir gösterdiği akuaduktus serebri gibi yapılar üzerinde yoğunlaşmıştır. Akuadukt düzeyinde akımın sayısal parametrelerle hesaplanmaya başlaması ile önce normal değerler anlaşılmış, daha sonra farklı patolojilere bağlı akım değişiklikleri incelenmiştir. İncelenen patolojiler arasında başta normal basınçlı hidrosefali, araknoid kistler ve Chiari malformasyonu gibi patolojiler bulunmaktadır(1, 2).

Nöroendoskopik işlemlerin artışı ile endoskopik akuaduktoplasti sonrası akuaduktteki BOS akımının değerlendirilmesi, üçüncü ventrikülostomilerin patentliğinin değerlendirilmesi gibi cerrahi işlemler sonrasında klinik değerlendirmelerde de kullanılmaya başlanmıştır(3, 4).

Bu çalışmada amacımız primer açık açılı glokom hastalarında ve sağlıklı bireylerde BOS akım dinamiklerini değerlendirmektir. Literatürde primer açık açılı glokom hastalığı ile BOS basıncı ilişkisi konusunda çalışmalar mevcut olup bu hasta grubunda noninvaziv bir görüntüleme yöntemi olan faz kontrast MRG ile BOS akım dinamiklerinin değerlendirildiği literatür verisine rastlanmamıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 GÖRME YOLLARI ANATOMİSİ

Görsel uyarı retinadan başlayarak optik sinir ve kiazma optikumdan geçerek optik traktus, korpus genikulatum laterale (KGL) ve radyasyo optika ile devam eder ve oksipital kortekste sonlanır(5). Karşı retina nazal yarısından gelen lifler optik kiyazmada çaprazlaştıktan sonra, aynı taraf çaprazlaşmadan gelen temporal retinal liflerle kaynaşarak optik traktüsü oluşturur.Görme lifleri korpus genikulatum lateralede sinaps yapar ve daha sonra optik radyasyon ile oksipital kortekse gelir ve burada sonlanır(6) (Şekil 1).

2.1.1 RETİNA

Retina, özel bir yapıya sahip ve görme yolları içinde fiziksel muayene ile görülebilen ilk fonksiyonel bölgedir. Retinanın fotoreseptör hücrelerince görme işlevi için gerekli olan ışık enerjisinin elektriksel potansiyele dönüşümü işlemi gerçekleştirilir.İşık, retinanın tüm kalınlığınca fotoreseptör dış segmentlerine ulaşmak için ilerler ve ulaşınca emilime uğrar. Fotoreseptörler, ışık enerjisini membran potansiyeline dönüştürürler. Fotoreseptörlerde meydana gelen bu uyarım, bu hücreler aracılığı ile retinanın iç katmanlarına doğru iletilir ve retinanın gangliyon hücrelerine ulaşır. Her bir gangliyon hücresinden çıkan aksonlar retinanın sinir lifi tabakasını meydana getirir.Bu aksonlar retina içerisinde iken myelinsizdirler ve bu retinanın transparan olmasını sağlar. Lamina kribrosayı geçtikten sonra bu aksonlar myelin kılıf kazanırlar ve optik siniri oluştururlar. Gangliyon hücrelerinin uzantıları olan aksonlar,

optik sinir, optik kiyazma ve optik traktüsü oluştururlar ve daha sonra korpus genikulatum lateralede (KGL) sinaps yaparlar(6).

2.1.2 OPTİK DİSK

Optik disk, retinal gangliyon hücrelerinin (RGH) aksonlarının gözü terk etmek üzere içinden geçtikleri skleral kanalın, göz içine bakan yüzeyine verilen addır. Foveadan 3-4 mm uzakta nazal retinada yerleşmiştir. Ortalama çapı dikeyde 1.92 mm, yatayda 1.76 mm' dir. Optik diskin üzerinde hiç fotoreseptör bulunmadığı için görme alanında 'kör nokta' diye ifade edilen absölü skotoma neden olur(6).

Optik disk ve retina kanlanması farklıdır. Retina, santral retinal arter tarafından beslenirken, optik disk başı kısa posterior siliyer arterden beslenir. Aynı zamanda retinal damarlar optik sinir başından giriş çıkış yaparlar(6, 7).

Optik sinir başı 4 anatomik bölgeden oluşur(5, 8).

1. Yüzeyel sinir lifleri tabakası
2. Prelaminer kısım
3. Lamina kribrosa
4. Retrolaminer bölge

2.1.3 OPTİK SİNİR

Optik sinir, gangliyon hücrelerinin aksonları olup KGL' ye kadar uzanır ancak anatomik olarak optik kiyazmaya kadar olan miyelinli kısım optik sinir olarak adlandırılır. Anatomik olarak 4 bölümde incelenir.

1. İntraoküler bölüm (1 mm)
2. İntraorbital bölüm (25 mm)
3. İntrakanaliküler bölüm (9 mm)

4. İntrakraniyal bölüm (16 mm)

Optik sinir, orbita apeksinin hemen önünde 'Zinn halkası' adındaki konnektif dokunun içinden geçer ve orbita apeksinde optik kanala girer. Kanalda optik sinirle birlikte oftalmik arter ve sempatik karotid pleksus dalları ile optik siniri saran kılıflar da bulunur. Optik sinir, optik kanalı terk edince falsiform dura katlantısını geçer ve arka- geriye doğru ilerleyerek 45 derece açıyla yukarı doğru bir eğimle optik kiyazma ile birleşir(6, 7).

2.1.4 OPTİK KİYAZMA

Her iki optik sinirin birleşmesinden oluşur ve sella tursikanın hemen üzerindedir. Nazal retinal lifler burada çaprazlaşır. Hipofiz tümörleri erken döneminde etkilenirse, spesifik görme alanı defektleri oluşur(6).

2.1.5 OPTİK TRAKTÜS

Aynı taraf temporal retina lifleri ile karşı taraf nazal retina lifleri optik traktüsü oluşturarak liflerin büyük kısmı, hipotalamusu arkadan sarıp, serebral pedinkül ön dış kısmı etrafında dolandıktan sonra, korpus genikulatum lateralede sonlanır. Daha az sayıda lif ise, üst kuadrigeminal kol olarak devam ederek, refleks oküler hareketleri düzenlemek için superior kollikuluslara ve pupilla refleksini düzenlemek için pretektal bölgeye ulaşır(6, 7, 9).

2.1.6 KORPUS GENİKULATUM LATERALE

Diensefalonda yerleşmiş olup retinal gangliyon hücre aksonlarının sinaps yeridir. Bir dorsal, bir de insanlarda fazla önemi bulunmayan ventral nükleustan oluşur. Dorsal nükleus konsantrik şekilde düzenlenmiş, 6 hücre katından oluşur. Aynı taraf retinadan gelen gangliyon hücre projeksiyonları KGL' nin 2, 3, 5. katmanlarında sonlanırken karşı taraf retinasından gelen aksonlar 1,4,6. tabakalarda sinaps yaparlar. Alt retina yarısından gelen aksonlar KGL'nin lateralinde, üst retina yarısından gelen sinir lifleri ise KGL'nin medialinde yerleşmişlerdir. Temporal ve nazal retina lifleri ayrı ayrı 3 kat halinde sonlanır. Sinapstan sonra optik radyasyonda da temporal ve nazal konumlarını sürdürürler. Korpus genikulatum laterale, retinal uyarımın gücünü ve şeklini ayarlar(6, 7, 9).

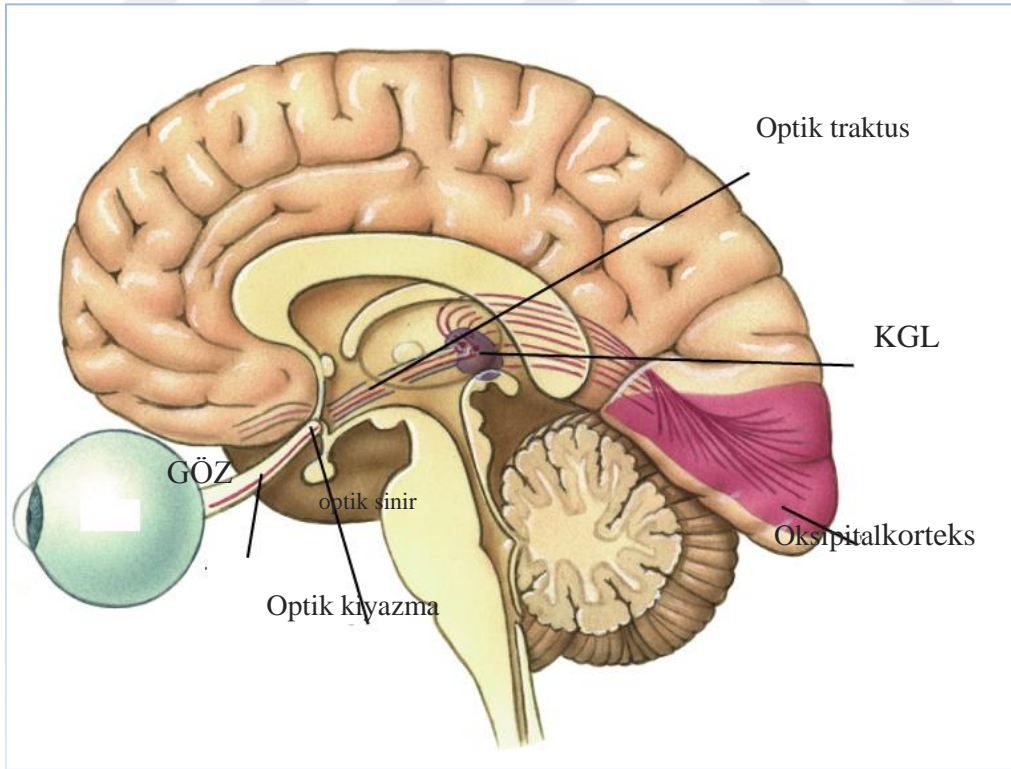
2.1.7 OPTİK RADYASYON

Genikülokalkarin traktüs, internal kapsül arka bacağını çaprazladıktan sonra optik radyasyonu meydana getirir. Temelde 3 grup lif taşırlar(6, 7, 9).

- Görme alanının alt kısmını oluşturan lifleri taşıyan üst kısım
- Görme alanının üst kısmını oluşturan lifleri taşıyan alt kısım
- Maküla liflerini taşıyan merkezi kısım

2.1.8 GÖRME KORTEKSİ

Korpus genikulatum lateraleden gelen projeksiyonları alır ve striat korteks, V1 veya Brodman'ın 17 numaralı alanı olarak adlandırılır. Oksipital lobun medial yüzündeki kalkarin fissürde yerleşmiştir. Merkezi görme alanının karşılığı kortekste büyük iken, periferik görme alanı daha küçüktür. Bunun nedeni makülada periferik retina göre daha fazla sayıda fotoreseptör ve gangliyon hücresi bulunması ve görme keskinliği ile ilişkilidir. Makülanın iz düşümü, oksipital lobun arka kısmı olan polus oksipitalistir. Periferik görme alanı ise kalkarin fissürün ön kısmında bulunmaktadır(6, 7, 9).



Şekil 1Gözden başlayan ve oksipital kortekste sonlanan sensöriyel görme yollarının anatomisi

2.2 ÖN KAMARA SIVISININ FİZYOLOJİSİ

Hümör aköz olarak bilinen göz içi sıvısı (GİS), kornea ve lens gibi avasküler yapıları besler, toksik maddeleri uzaklaştırır ve sağladığı basınç ile gözün doku bütünlüğünü devam ettirir. Saydam yapısı nedeniyle kusursuz görmeye katkıda bulunur(8-10).

GİS, siliyer cisim ile arka kamara, pupilla açıklığı, trabekulum ve ön kamara arasında devamlı bir dinamiğe sahiptir. Hümör aköz, siliyer süreçlerden yapılarak arka kamaraya salgılanırken aynı anda dışa akım yolları (trabeküler sistem ve uveoskleral dış akım) ile gözden uzaklaştırılmaktadır(10).

2.2.1 GÖZ İÇİ SIVISININ DIŞA AKIMI

GİS pupilla açıklığından ön kamaraya ulaşır ve %80-90 oranında ön kamarayı trabeküler sistemden (konvansiyonel drenaj) terk ederken, %10-20 oranında uveoskleral sistemden terk eder. Uveoskleral drenaj göz içi basıncından bağımsızdır(10).

GİS'in siliyer cisime geçmesine engel olacak bariyer mevcut değildir. GİS, siliyer adale bölgesinden suprasiliyer ve suprakoroidal boşluğa (uveal damarlara) varır. Konvansiyonel drenajda ise schlemm kanalı, trabeküler ağ ve kollektör kanallar vasıtası ile episkleral venlere ve oradan sistemik dolaşıma ulaşmaktadır. Bu sistem ile göz içi basıncı belli düzeylerde tutulmaktadır. Bu durumun sağlanabilmesi için konvansiyonel drenaj yollarının, dışa akıma karşı belli bir direnç uygulaması gerekmektedir. Geri akıma karşı ise trabeküler sistem ve schlem kanalının iç duvarı tek yönlü valv görevi yaparak engel olmaktadır(10).

2.2.2 DIŞA AKIMIN ÖNEMİ

Göz içi basıncı (GİB), GİS yapım ve atılımının rölatif hızlarına bağlıdır. GİS'in çoğu trabeküler ağ yolu ile gözü terk eder. Bu sistem GİB'a duyarlıdır ve gece ve gündüz çeşitli zamanlarda meydana gelen GİB piklerini düşürmede önemlidir. Daha az miktarda GİS (yaklaşık %20) uveoskleral yoldan boşalır. Ancak bu yol GİB'den bağımsızdır.

Glokomda dışa akımın azalması, GİB seviyesinde artışa ve sonuçta GİB'de büyük dalgalanmalara sebep olur. Maksimum günlük GİB dalgalanmalarını dışa akım

belirlediğinden, dışa akımın artırılması, GİB düzeylerinin daha stabil kalmasını sağlayacaktır.

2.2.3 GÖZ İÇİ BASINCI

Göz içi basıncı (GİB) ön ve arka kamaradaki aköz hümörün kornea ile skleraya karşı meydana getirdiği gerilimdir. Normal şartlarda GİB'i oluşturan aköz hümör yapımı ile çıkışı arasında bir denge vardır. Bu dengeye "Goldmann eşitliği" adı verilmektedir. Bu eşitliğe göre GİB, aköz hümör yapım hızı (F), trabeküler dışa akım kolaylığı (C), uveoskleral dışa akım (U) ve episkleral venöz basınca (Pv) göre formüle edilebilir (9, 10).

$$\text{GİB} = (F - U) / C + P_v$$

Episkleral venöz basınç, vücut pozisyonundaki değişiklikler, kalbe venöz dönüşün engellendiği baş boyun ve orbita hastalıkları dışında genellikle sabit olup 8-12 mmHg değerleri arasındadır(10).

2.2.4 NORMAL GÖZ İÇİ BASINCI

Normal göz içi basıncı optic diskte harabiyet oluşturmayan değerdeki basınç olarak tanımlanabilir. Ancak normal GİB, kesin bir sayısal tanımlama değildir. Normal popülasyonda GİB dağılımı iki ucu 10-20 mmHg olan bir çan eğrisi oluşturur ve bu değerlerin dışında normal GİB olma olasılığı azalmaktadır(10).

2.2.5 GÖZ İÇİ BASINCI ÜZERİNE ETKİLİ FAKTÖRLER

Göz içi basıncını genetik, yaş, cinsiyet, refraksiyon (myopi ve aksiyel uzunluk ile GİB arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır.), ırk, postural değişim, egzersiz, sistemik hipertansiyon, hormonal ve çevresel faktörler, ilaçlar ve yiyecekler etkilemektedir.

2.2.6 GLOKOMDA YÜKSEK GİB ROLÜ

Glokomdaki en önemli risk faktörlerinden biri yüksek GİB'dir. Yapılan bir çalışmaya göre GİB'inde 22 mmHg üzerindeki değerlerde glokom oluşma riski 8.5 kat artmaktadır. Diğer yandan glokomdaki optic nöropatinin tek nedeni yüksek GİB değildir. Glokomatöz optik nöropati gelişen hastaların %20-30'unda GİB asla 22

mmHg'nın üstüne çıkmadığı saptanmıştır. Yüksek GİB glokomatöz optic nöropatinin tek nedeni değil; en önemli risk faktörüdür(11, 12).

2.3 GLOKOMUN OLUŞUM MEKANİZMALARI VE SINIFLANDIRMA

GİS'in yapımı ve atılımı normal şartlarda denge halindedir. Göz içi basıncının artması için GİS'in dışa akımında bir bozukluk veya yapımında artış olması gerekmektedir. Klinikte görülen asıl patoloji, belli bölgelerde oluşan engeller sebebi ile dışa akımın bozulmasıdır.

2.3.1 GLOKOM OLUŞUM MEKANİZMALARI

1- Açık Açılı: GİS'in açığa ulaşmasında engel bulunmayan ve açının açık olduğu durumlardır. Histolojik olarak jukstakanaliküler düzeyde direnç vardır. Trabeküler ağ yapısı içindeki trabeküler endotel hücreleri ekstrasellüler alandaki artık materyalleri fagosite ederler.Yaşla birlikte bu hücrelerin sayısı azalır ve artık materyaller porlarda birikerek daralmalarına neden olur. Trabeküler ağ yapısındaki bu değişiklikler, başka bir nedene bağlı olmadanmeydana geliyorsa primer, başka herhangi bir olay sonucunda ortaya çıkıyor ise sekonder olarak adlandırılır(9, 10).

2- Kapalı Açılı: GİS'in açığa ulaşmasında engel vardır. Açı muayenesinde açının, periferik iris tarafından kapatılmış olduğu görülür. İris-lens diyaframı öne doğru yer değiştirmiş ve ön kamarayı daraltmıştır. Primer veya sekonder olarak görülebilir.

Genetik yatkınlığı olanlarda ve genellikle iki taraflı görülür. Kadınlarda daha sıktır. Açı tam kapanırsa göz içi basıncı ani ve ciddi bir şekilde yükselir. Kronik açı kapanması ise akut açı kapanması ataklarından sonra veya göz içi basıncında ani değişiklikleroluşturmadan yavaş yavaş sineşiler gelişmesi ve açının kapanması ile seyreder.

3- Pupiller Blok: GİS pupiller açıklıktan ön kamaraya geçememektedir(8-10).

2.4 GLOKOMATÖZ HASAR VE PATOGENEZ

Glokomdaki optik sinir hasarı, diğer optik nöropati tiplerinden farklı olarak retina gangliyon hücre aksonları dışında glial doku harabiyeti ile birlikte dir. Glokomatöz hasarın major risk faktörü GİB artışıdır. Ancak mevcut çalışmalarda glokomatöz optik sinir hasarı bulunan olguların %20'sinde GİB normal değerlerin üzerine hiçbir zaman

çıkılmaktadır. Bu yüzden glokomatöz optik nöropatiyi tek bir nedenle açıklamak mümkün değildir. Bu konuda birkaç teori bulunmaktadır.

2.4.1 MEKANİK TEORİ

Müller tarafından 1858'de ortaya atılan bu teoriye göre, GİB yüksekliği skleral duvarda gerilime neden olur. Lamina kribroza her bölgesinde bu gerilime eşit miktarda direnç göstermez. Lamina kribrosada bulunan delikler alt ve üst bölgede daha geniş çaplıdır. Buradan geniş çaplı sinir lifleri geçer. Kollajen doku desteğinin bu bölgede daha az olması, lamina kribrozada arkaya doğru çukurlaşma oluşturur. Oluşan bu distorsiyon, lateral genikulat nükleusa doğru aksoplazmik akımı bozar ve sonuçta optik atrofiye oluşur(9, 10).

2.4.2 İSKEMİK TEORİ

GİB'in düşürülmesine rağmen glokomatöz optik nöropatinin devam etmesi veglokomatöz hasarın her zaman yüksek GİB değerlerinde ortaya çıkmaması GİB yüksekliği dışında bazı diğer faktörlerin de rol aldığını düşündürmektedir. Göz içi basıncına bağlı olmayan başlıca faktörler;anormal vasküler rezistans,optik sinir başının perfüzyon bozukluğu, sistemik hipotansiyon ve diğer faktörlerdir.

Optik sinir başını besleyen damarlardaki perfüzyon basıncı (PB) düşüklüğü, doku beslenmesini bozar. Perfüzyon basıncı, gözdeki arterler ve venler arasındaki basınç farkıdır. Pratik olarak göze giren arterlerin basıncı ölçülemediğinden brakriyel arterdeki ortalama arteryel basınç (OAB) değeri alınır.

$$OAB = \text{Diastolik kan basıncı} + (\text{sistolik kan basıncı} - \text{diastolik kan basıncı}) / 3$$

Oküler venöz basınç ise GİB ile aynı değerdedir. Buna göre;

$$PB = OAB - GİB \text{ dir.}$$

Oküler kan akımı ise perfüzyon basıncı ve vasküler rezistans (R) ile yakından ilişkilidir.

$$\text{Kan akımı} = PP / R = (OAB - GİB) / R$$

Yani oküler kan akımı, vasküler rezistans ile ters,perfüzyon basıncı ile doğru orantılıdır.

Sistemik hipotansiyon, oküler kan akımını azaltan diğer bir etkidir. GİB normal glokom olgularında kan basıncının monitörize edilmesi ile noktürnal diyastolik kan basıncında çok ciddi düşüşler saptanmıştır. Ortalama arteryel basıncın çok düşmesi, perfüzyon basıncını azaltmaktadır.

Böylece, vasküler direnç bozuklukları ve sistemik kan basıncındaki yoğun düşüşler oküler kan akımını bozarak glokomatöz optik nöropatiye neden olabilmektedir(9, 10).

2.4.3 APOPTOZİS TEORİSİ

Apoptozis; gelişmiş organizmalarda hücreler arası ilişkilerin gereği olarak gereksinim duyulmayan ve fonksiyonları bozuk olan hücrelerin, çevre dokuya zarar vermeden programlı ölümdür. Embriyo döneminden başlayarak tüm hayat boyu apoptotik mekanizma ve programlı hücre ölümü meydana gelmektedir. Bir kısım hücreler yıllarca yaşarken bazı hücreler ise sadece birkaç saat yaşarlar. Deri, immun sistem,gastrointestinal sistem gibi pek çok dokuda devamlılık apoptozise ve hücre yenilenmesine bağlıdır. Apoptotik hücre ölümü glokom, keratokonus, retinoblastom veretinitis pigmentoza gibi bir çok göz hastalığının patogeneğinde tanımlanmıştır(13).

2.5 GLOKOMUN TEDAVİSİ

Glokom tedavisindeki amaç, bugün için kontrol edilebilmesi mümkün tek risk faktörü olan göz içi basıncı düzeyinin kontrolünü sağlayarak optik sinir başı atrofisini (sinir lifleri kaybı) ve görme alanı defektlerinin ilerlemesini önlemeye çalışmaktır.

Günümüzde glokom tedavisinde göz içi basınç yüksekliğine yönelik tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Bu tedavi yöntemleri; medikal tedaviler lazer tedavileri ve cerrahi tedavilerdir.

Hastaların büyük bir kısmını meydana getiren primer açık açılı glokom olgularında ilk tedavi seçeneği genellikle medikal tedavidir(8-10).

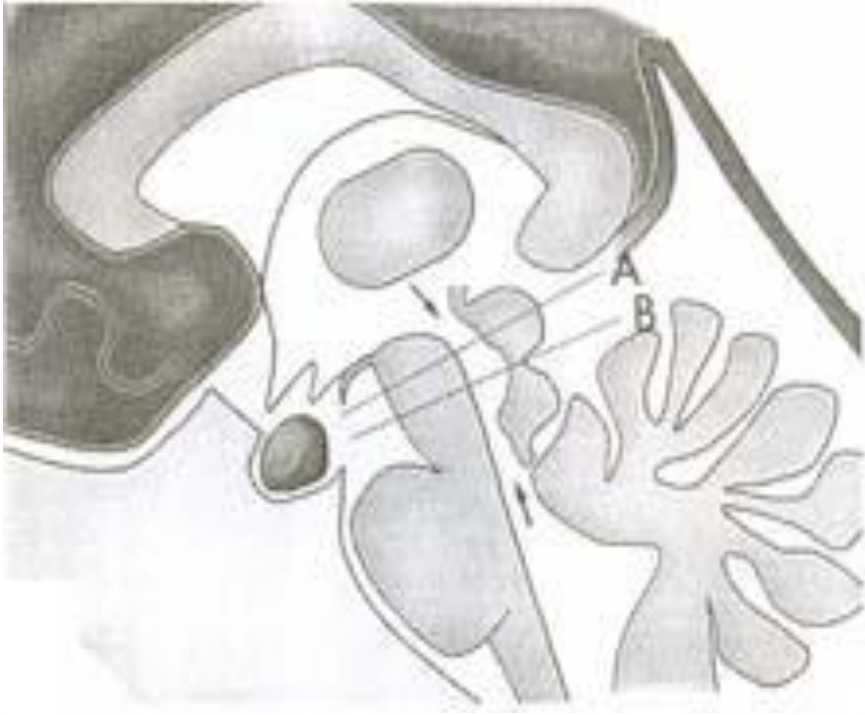
2.6 VENTRİKÜLER SİSTEM EMBRİYOLOJİSİ

Ektoderm germ yaprağı, üçüncü haftanın başında sefalik bölgede geniş, kaudal bölgede ise daha dar yassı bir disk şeklindedir. Notokordun büyümesi ve indüklemesi ile, notokord üzerinde bulunan ektoderm kalınlaşarak nöral plağı meydana getirir. Zamanla nöral plak genişleyerek primitif çizgiye doğru uzanır. Üçüncü haftanın sonuna doğru nöral plak kenarlarda daha fazla büyüyerek nöral katlantıları meydana getirir.

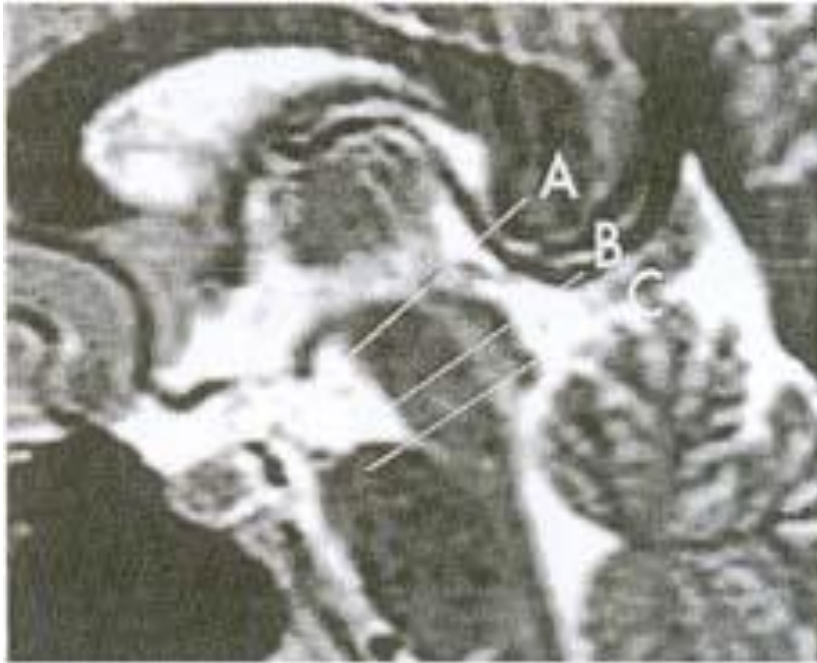
Nöral katlantıların ortasında bulunan çukur bölge nöral oluk adını alır. Daha sonra nöral katlantılar orta hatta birleşirler. Bu kaynaşma gelecekte boynu oluşacak olan dördüncü somit bölgesinden başlayarak kaudal ve kranial yöne doğru ilerler. Bu olayların sonucunda nöral tüp gelişir.

Nöral tüpün sefalik bölgesinde primer beyin vezikülleri olarak adlandırılan üç adet dilatasyon bulunmaktadır; prozensefalon(ön beyin), mezensefalon(orta beyin), rombensefalon(arka beyin). Beşinci haftada prozensefalon; telesefalon ve diensefalon, rombensefalon ise metensefalon ve myelensefalonu oluşturarak ikişer parçaya ayrılmaktadır. Beyin hemisferlerinde bulunan boşluklar lateral ventrikül, diensefalon boşluğu üçüncü ventrikül, rombensefalon boşluğu dördüncü ventrikül olarak bilinir. Lateral ventriküller foramen Monro ile üçüncü ventriküle açılırlar. Üçüncü ve dördüncü ventrikül mezensefalon boşluğu ile birbirine bağlanır. Bu boşluk daha sonra daralarak akuaduktus Sylvii(aquaduktus serebri) adını alır(14).

Akuaduktus Sylvii, yaklaşık 15 mm uzunluğunda, tegmenta ve korpora quadrigemina arasında bulunan, üçüncü ve dördüncü ventrikülleri birbirine bağlayan dar bir kanaldır. Üst kısmı üçgen ya da T şeklindedir. Orta kısmı hafif dilate olup, Retzius tarafından 'orta beyin ventrikülü' olarak adlandırılmıştır. En alt kısma ise pars posterior adı verilmektedir(15)(Şekil 2,3).



Şekil 2: Sagittal planda normal akuaduktusun şematik görünümü. Oklar akuaduktusun proksimal ve distal uçlarını göstermektedir. Çizgiler ise (A; süperior colliculus'un ortası ve B; intercollicular sulcus seviyesi), akuaduktusu kranilyokaudal yönde pars anterior, ampulla ve pars posterior olmak üzere üç bölüme ayırır. En geniş saplı bölüm ampulla, en dar saplı bölüm ise pars posteriordur.



Şekil 3: Orta hat sagittal T2 ağırlıklı görüntüde, serebral akuaduktusun uç anatomik seviyesinde sagittal düzlemlerle 'lokalizer' konumları. (A; pars anterior, B; ampulla, C; pars posterior). Her seviyede 'lokalizer' çizgileri akuaduktusun aksına tam dik olacak şekilde yerleştirilmiştir.

Nöral tüpün kapanmasından kısa bir süre sonra, serebral ventrikül oluşma noktalarında, mezenşimal kökenli epitelyal dokunun nöral tüpün içerisine doğru invajinasyonu şeklinde oluşmaya başlar(16)Hemisfer duvarının diensefalon tavanına komşu olduğu yerde nöroblast gelişimi gerçekleşmez ve bu bölge ince kalır. Bu bölgede hemisferin duvarı, üzeri vasküler mezenşimle kaplı olan tek sıralı ependimal hücre tabakasını oluşturur ve bu iki yapı koroid pleksusu meydana getirir. Koroid pleksusun aslında hemisferin tavanını oluşturması gerekirken, hemisferin değişik bölümlerinin orantısız büyümeleri sonucu lateral ventrikül içerisinde kalır. Myelensefalon, diensefalon tavan plaklarını örten vasküler mezenşim ile kaplı tek sıralı ependim hücre tabakası bir araya gelerek üçüncü ve dördüncü ventrikülün koroid pleksusunu oluşturur(14).

2.7 MENİNKSLER VE VENTRİKÜLER SİSTEM ANATOMİSİ

2.7.1 MENİNKSLER

Beyin ve spinal kordu 3 meningial zar çevreler.

- 1- Dura mater
- 2- Araknoid mater
- 3- Pia mater

2.7.1.1 Dura Mater

Dura iki adet kalın bağ dokusu tabakasından meydana gelmiştir. Dışta bulunan tabaka kemiğe sıkıca yapışır ve periosteum olarak görev yapar. Bu tabaka foramen magnum seviyesinden itibaren spinal kord düzeyinde devam etmemektedir. İç tabaka subdural boşluğu sınırlar ve gerçek meningeal tabaadır. Isı stabilizatörü olarak görev yapan, kranial kemikleri besleyen dural ve meningeal arterler bu iki tabaka arasında seyredir. Tranvers ve superior sagittal sinüsler boyunca iç tabaka ayrılarak tentoryumu ve falksı oluşturur. Bu iki yapı kranial boşluğu böler. Falks serebelli, serebellar hemisferler, diyafragma sella ve gasser ganglionunu da çevreleyerek Meckel kavitesi boyunca devam eder. Foramen magnumun dış kenarında dural tabakalar ayrışır ve dış tabaka periost olarak devam eder. İç meningeal tabaka ise spinal kordun dural kılıfı olarak devmalılık gösterir. Bu iki tabaka arasındaki boşluk epidural boşluk olarak adlandırılır. İki dural tabaka, sadece ön ve arka köklerin intervetebral foramenlerden çıktığı bölgede tekrar birleşir. Bu dural tabakalar kauda equinayı sardıktan sonra ikinci

sakral vertebra seviyesinde sonlanıp, koksiksin periosteumuna tutunan filum terminale olarak devam ederler(17).

2.7.1.2 Araknoid Mater

Araknoid mater, içte bağ dokusu katları, dışta ise hücresel bir membrandan oluşur. Gözenekli gevşek ince trabeküler yapı iç tabakaya tutunmuştur. Subaraknoid boşluk boyunca devam eden bu gözenekli örümcek ağı gibi yapı 'araknoidea' olarak adlandırılır. Dış tabakası subdural boşluğu sınırlayan endotel benzeri hücrelerden oluşur. İç tabakası ve subaraknoid trabeküller, değişik patojenik uyarılara cevap verebilen fagositleri oluşturabilme yeteneğine sahip mezotelyal hücrelerle örtülüdür. Pia mater ile arasında beyin omurilik sıvısını içeren subaraknoid boşluk bulunur. Bazı bölgelerde araknoid venöz sinüsler içerisine uzanarak araknoid villusları oluşturur. Villuslar yada pacchioni granülleri ile tutunduğu alanlar dışında dura ve araknoid birleşmezler. Subdural boşlukta her zaman bir miktar sıvı bulunduğundan araknoid kaygan bir yapıdır. Bu sayede serebral hemisferlerin osilasyonu beynin kesdisine ve ekstraserebral kan damarlarına zarar vermeden tolere edilebilir. Sinirlerin spinal kanalı veya kraniyumu terk ettiği yerde kısa bir mesafede dura ve araknoid bu sinirlere eşlik ederler. Beyin yüzeyinde sulkuslar arasında köprüler yapn araknoid uzanımlar vardır. Araknoid ve pia mater arasında bazı bölgelerde 'subaraknoid sisternalar' olarak adlandırılan geniş boşluklar bulunmaktadır. Bu sisternalar birbirleri ile ve diğer subaraknoid boşluklarla ilişkilidir(18).

2.7.1.3 Pia Mater

Pia mater, beyin ve spinal kordun ventriküller haricindeki tüm yüzeylerini örten endotel benzeri ince mezotelyal hücrelerden meydana gelmektedir. Her yerde marjinal astrositlerden oluşan ektodermal membrana tutunur. Bu piagial membran parankime giren ve çıkan tüm damarları takip eder ve Virshow-Robin perivasküler boşluklarının periferik sınırını oluşturur. Pia mater, duradakinden fazla sayıda küçük kan damarları ve sinir lifleri içerir(17, 18).

2.7.2 SUBARAKNOİD BOŞLUK

Subaraknoid boşluk, beyin omurilik sıvısı(BOS) ile dolu olup serebral hemisferleri sarar ve dura mater ile birlikte koksigeal bölgeye kadar devam eder. Bu boşluktan beyin ve omuriliğin tüm sinirleri ve kan damarları geçtiğinden bu alanı

dolduran BOS'un basınç değişikliklerinden bu yapılar da etkilenir. Tentorial ve orbital bölgelerde subaraknoid boşluk çok dardır. Genişlediği bölgelere ise sistern adı verilir. Serebellar tonsiller ile medulla oblongatanın dorsal yüzünde sisterna magna(serebellomedüller sistern) bulunmaktadır. Foramen Magendi'den gelen BOS'un hemen hepsini alır. Sisterna magna, spinal subaraknoid boşluk ile ilişkilidir. Ventral tarafta pntomedüller sistern ile bağlantılıdır. Rostral yönde sisternler pontin sistern olarak devam eder. Pontin sistern ponsun tabanı boyunca devam eder ve trigeminal sinir, baziller arter ve kısmen abduzens sinirini içerisinde bulunur. Büyük bazal sistern, ponsun rostral sınırında pontin sisternin devamı şeklindedir. Bu yapı önde optik kiyazma seviyesi, lateralde rostral hipokampal girus ve bunun unkuşu ile sınırlıdır. Posteriyorda interpedinküler fossayı içine alır ve inerpedinküler sistern adı verilir.

Kiyazmatik bölüm internal karotid arterlerin intrakraniyal düzeyini kapsar, orta ve internal serebral arterlere ayrıldığı bölgelerde sisternal boşluk bu damarları içine alır ve sırasıyla lateral (orta serebral arter) ve interhemisferik (anteriyor serebral arter) sisternler adı verilir. İnterhemisferik sistern tektir ve korpus kallozumun dış yüzünde kaudalden spleniuma kadar uzanır. Splenium bölgesinde Galen veninin sisterni ile birleşir ve 'tranvers sistern' olarak adlandırılır. Tranvers sinüs, orta beynin her iki tarafındaki posterior serebral arteri, Rosenthal'in bazal venini ve troklear siniri içeren sisterna ambiensler vasıtası ile bazal sisternlerle, sisterna vermis aracılığı ile sisterna magna ile ilişkilidir(19).

2.7.3 VENTRİKÜLER SİSTEM

Embriyolojik olarak ventriküller, nöral tüpün ortasında bulunan nöral kanalın genişlemesi ile oluşur. Arka beynin ve ön beynin kapillerleri demetler şeklinde ventriküller içerisine uzanarak BOS üreten koroid pleksusları yaparlar. Sınırları ependimal hücrelerle döşeli, içinde BOS bulunan ventriküler sistem ik adet lateral ventrikül, üçüncü ve dördüncü ventrikülden meydana gelmektedir. Lateral ventriküller foramen Monro ile üçüncü ventriküle, üçüncü ventrikül akuaduktus Sylvius ile dördüncü ventriküle açılır. Dördüncü ventrikül, spinal kord santralinde kord boyunca uzanan ince santral kanal ile devamlılık gösterir. Dördüncü ventrikülün tavanında bir adet(Foramen Magendi) ve dörtgen şekilli tabanında ik adet (Foramen Luschka) olmak üzere toplam üç küçük delik ventrikülü subaraknoid boşluğa bağlar(17, 18).

2.8 BOS FİZYOLOJİSİ

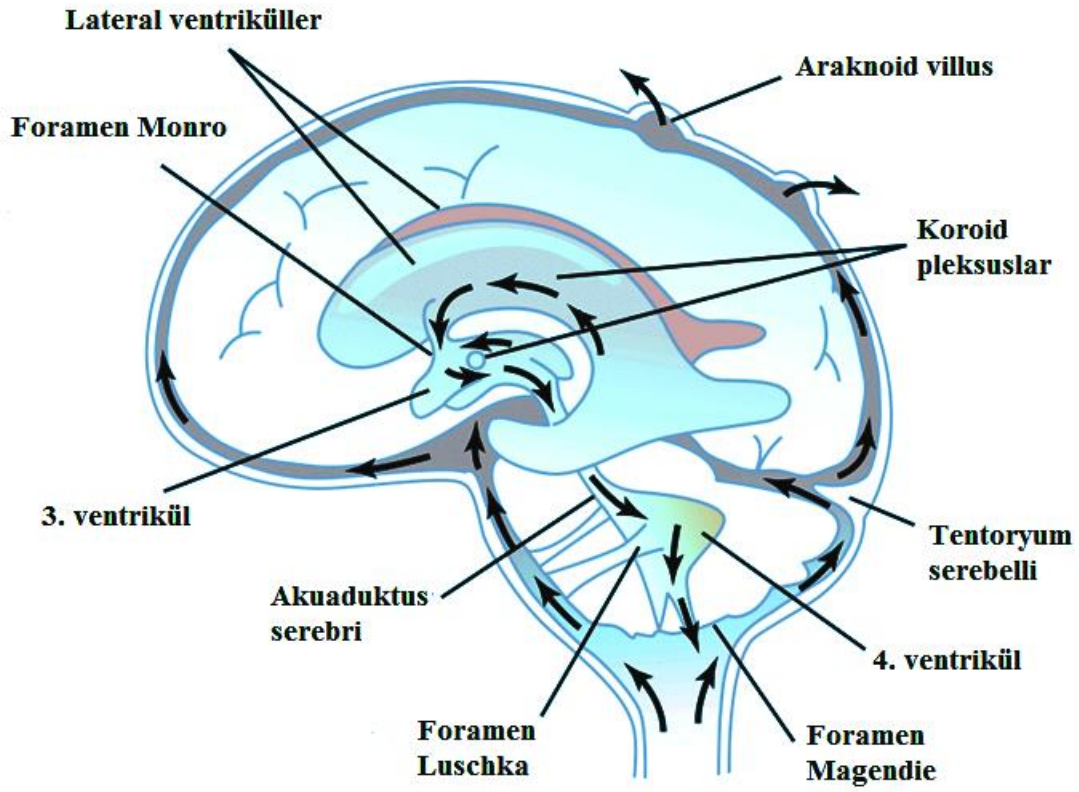
BOS, koroid pleksus sekresyonu ile birlikte parankimal kapillerlerden ve hücresel metabolizma sonucunda oluşan interstisyel sıvıdan üretilir. Erişkinde toplam 150 cc BOS mevcuttur. BOS'un 50 ml'si kortikal sulkuslar etrafında ve sisternler içinde, 25 ml'si ventriküller içerisinde, 75 ml'si spinal kord çevresinde bulunur(20).

Erişkinde BOS dakikada yaklaşık 0,3-0,4 ml üretilmektedir ve günlük BOS üretimi sabit olup yaklaşık olarak 500 ml'dir. Kantitatif MRG tekniklerine göre BOS üretimi sirkadiyen ritim göstermektedir. Buna göre BOS saat 18.00'da en az, 02.00'da en çok üretilmektedir ve toplam üretim yaklaşık 650 ml'dir(21).

BOS lateral ventriküllerde üretilip buradan foramen Monro ile üçüncü ventriküle, üçüncü ventrikülden akuaduktus Sylvii ile dördüncü ventriküle, dördüncü ventrikülden foramen Luschka ve Magendi aracılığı ile sisternlere ve subaraknoid boşluğa geçmektedir (Şekil 4)



Şekil 4: İntrakraniyal alanda BOS'un akım yolu ve yönleri



Şekil 5: İntrakranial alanda BOS akım yolu ve yönleri (Sobotta'dan modifiye edilmiştir).

BOS'un ventrikülesisternal hareketi ilk olarak 'bulk flow' teorisiyle açıklanmıştır. Bu teori 1960'lı yıllarda Welch ve Friedman'ın araknoid granülasyonların mekanik valf görevi gördüklerini bulmasıyla ortaya atılmıştır(22). Bu teoriye göre BOS koroid pleksuslarda üretilip araknoid granülasyonlarda emilmektedir. BOS'un ventrikül içerisindeki hareketini ürettiği bölgedeki basıncın emildiği yerdeki basınca göre hafifçe yüksek olması sağlamaktadır(23).Ancak akıma duyarlı MRG araştırmaları BOS akımının pulsatil karakterde olduğunu göstermektedir. Sistold sırasında arteriyel kan akımı ile birlikte BOS krainokaudal yöne, diastolde ise kaudokranial yöne doğru hareket etmektedir(21, 24).Kardiak siklus boyunca net akım kraniokaudal yöne doğrudur (25).

Klasik bilgilere göre BOS'un emilim yeri arknoid granülasyonlar olsa da araknoid granülasyonlara ek olarak santral sinir sisteminin kapiller yatağında diffüz şekilde emilmektedir(26, 27).

Araknoid granülasyonların neoatal dönemde yeni oluşmaya başlaması BOS emiliminde alternatif yollar bulunduğunu düşündürmektedir. Paponicomou ve ark. koyunlarda

yaptığı çalışma BOS emiliminde ekstrakranial lenfatiklerin etkisi olabileceğini desteklemektedir. Santral sinir sistemi parankiminde lenfatikler bulunmamaktadır. Fakat yapılan hayvan deneylerinde BOS 'a enjekte edilen işaretli radyoaktif proteinler ekstrakraniyal lenfatiklerde bulunmuştur. Bu proteinler kranyumu bazı sinirlerin çevresindeki subaraknoid boşluk aracılığı ile terk etmektedir. En önemli yol olarak ise kribriform tabakayı geçen olfaktör sinir olarak bilinmektedir. Radyoaktif maddenin vagus ve optik sinirde de saptanması bu görüşü desteklemektedir(28).

BOS üretimi primer olarak aktif sodyum (Na^+) transportu ile gerçekleşmektedir. BOS ile temas halinde olan epitel yüzeyinde (apikal membran) bulunan Na^+-K^+ pompası sodyumu hücre dışına atarak hücre içi sodyum düzeyini azaltır. Bu olaya bağlı olarak epitelin plazmaya bakan tarafında (bazolateral membran) ise aktif Na^+-H^+ değişimi ve $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ değişimi meydana gelir. Koroid pleksus içerisine giren Cl^- apikal membrandan salgılanır. Sodyumun apikal membrandan salgılanması ile BOS hipertonic hale gelir. Suyun aquaporin kanalları ile koroid epitelinden veya ventriküler ependim ile beyin parankiminden ventriküle geçmesi ile BOS izotonik olur. HCO_3^- üzerine etkili olan karbonik anhidraz inhibitörleri, Na^+-K^+ inhibitörü olan kardiyak glikozidler BOS üretimini azaltmaya neden olmaktadır(21).

Yaşlanma ve BOS basıncının uzun süreli yüksekliği BOS üretimini etkileyebilir(27). Yaşlanma ile birlikte BOS üretiminin % 50 azaldığı yapılan çalışmalarda saptanmıştır(15). Beynin BOS içerisinde yüzmesi beyni mekanik hasarlardan korumakta ve ağırlığını %97 oranında azaltmaktadır. Ayrıca BOS, elektrolitlerin, moleküllerin ve mikrobisleyici maddelerin beyin parankimine taşınmasında rol almaktadır(21, 27).

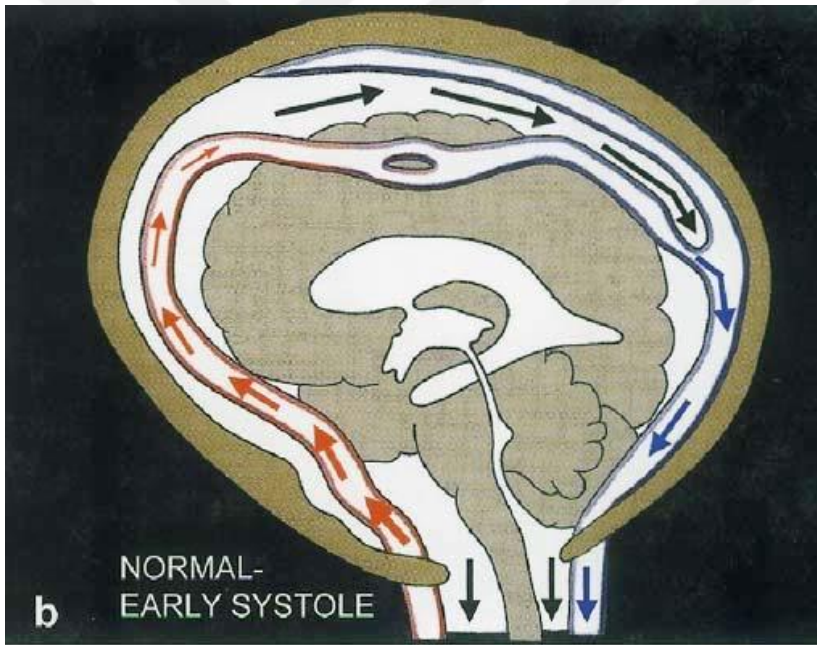
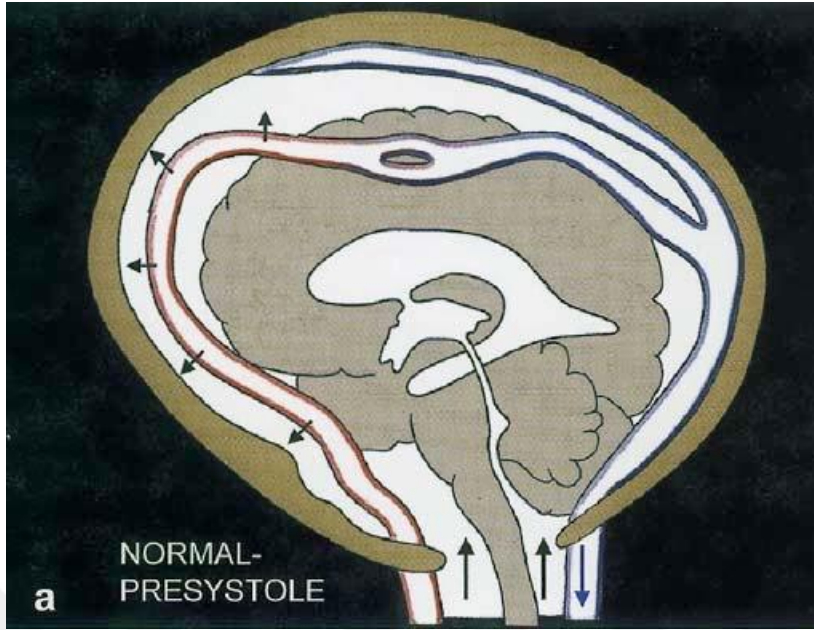
2.9 NORMAL İNTRAKRANİYAL HİDRODİNAMİKLER

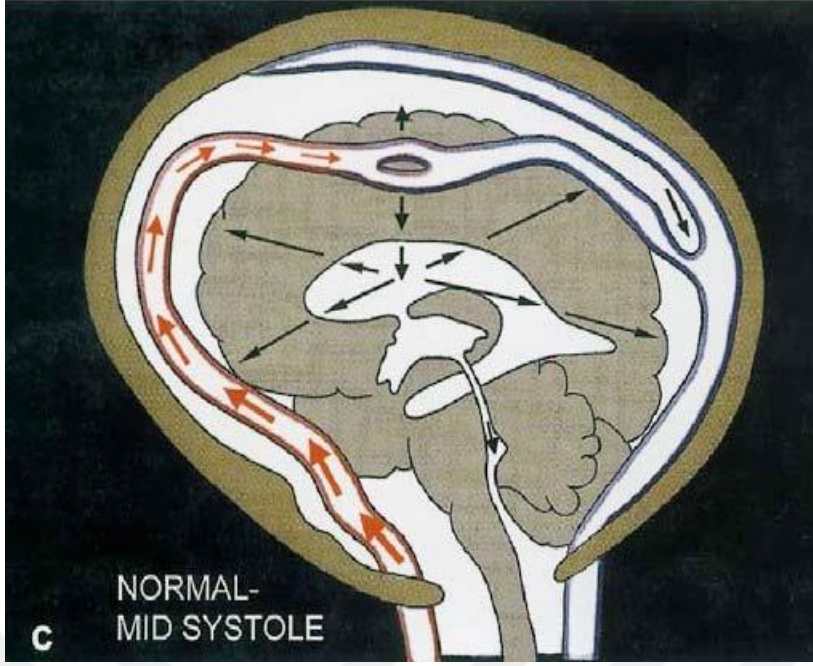
Monro-Kelly yasasına göre dört temel intrakraniyal bileşenin (beyin, BOS, arteriyel ve venöz kan) toplam hacimleri sabittir. Bir bileşenin hacmindeki artış diğer bileşenlerde hacim azalmasına sebep olur(29).

Sistol esnasında, intrakraniyal arterlerin genişlemesi, venöz kanın dural venöz sinüslere ve BOS'un da foramen magnumdan spinal kanala geçişi gerçekleşir. İntrakraniyal

hidrodinamikler köprü venlerinin çıkım bölgelerinde basılabilirliğine ve spinal dural kesenin kompliyansına bağlıdır.

Kompliyans hacim değişikliğine uyum sağlayabilme kapasitesidir ve hacim/basınç değişikliği (dV / dP) olarak tanımlanır. Erken sistolik dönemde sistolik basınç arterlerin ekspanse olması ile sonuçlanır. Arterlerin kompliyansı arteriyel basıncı düşürür ve basınç tüm subaraknoid mesafede yayılır (Şekil 6a, 6b). İntrakraniyal hidrodinami ile ilgili en önemli olay beyin ve kapillerlerini atlayarak, dilate olan ekstraserebral arterlerden venlere ve spinal kanala, doğrudan puls dalgası hacim iletiminin gerçekleşmesidir. İletilen puls basıncı köprü venlerin çıkımında basıya sebep olarak venöz sinüslerde sistolik bir akım meydana getirir. Basıya uğrayan venöz çıkımlardan kaynaklanan venöz geri basınç nedeni ile kapillerlerin venöz tarafında genişleme olur. Arteriyel puls dalgası kapillerlerin arteriyel tarafını açar. Bu şekilde beyin kapillerleri açık tutulur ve total serebral vasküler rezistans düşer. Ayrıca kompliyant spinal dural keseden geri gelen basınç da venöz çıkımlarda hafif bir basıya neden olarak kapillerlerin diastolde de açık kalmasını neden olur. Sistol ortasında ise zayıflamış arteriyel puls basıncı beyin kapillerlerine aktarılır ve sonuçta ventriküllere doğru beyin ekspansiyonu ile birlikte normal büyüklükte transmante basınç gradiyenti oluşur. Sistol sırasında beynin ekspansiyonu ventriküller üzerinde basıya neden olur ve bu da intraventriküler puls basıncını artırır. Pascal yasasına göre ventriküler sıvı sıkıştırılmaz ve beyin parankiminin yaptığı basıya aynı oranda karşılık vererek parankimal kompresyon oluşturur. Transmante basınç stresi beynin ventriküller karşısında her sistol sırasında kompresyonu olarak tanımlanabilir(30)(Şekil 6c).





Şekil 6: Normal İntrakraniyal Hidrodinamiklerin şematik görünümü. Arterlerdeki okların göreceli kalınlığı basıncın büyüklüğünü, venöz sistemdeki okların göreceli kalınlığı akımın büyüklüğünü göstermektedir. a: Presistol. Beyinde basınç gradienti yoktur. BOS, spinal kanaldan kranial boşluğa doğru akışı görülmektedir. b: Erken sistol. Sistolik puls dalgası arterlerde ekspansiyona ve eşlik eden arteriyel puls basıncında önemli bir azalmaya neden olur. Basınç doğrudan doğruya bütün subaraknoid mesafeye iletilir. Arterlerin ekspansiyonu venöz sinüsdeki sistolik kan akımının artışı ve kortikal venlerin çıkış noktasının komprese edilmesi ile büyük bir volüm iletimine yol açar. Arteriyel ekspansiyon eş zamanlı olarak spinal kanala BOS'un geniş sistolik atımına neden olur. c: Midsistol. Hafif bir gecikme sonrası (60ms) arterdeki (ince oklar) küçük ve azalmış puls akımı beyin kapillerlerine iletilir. Bu hafif düzeyde beyin ekspansiyonu ve normal büyüklükte 'transmantle strese' neden olur

Sistolik puls dalgası ile kompliant özellikte olan arter duvarı genişler ve puls dalgasındaki hidrolik enerjinin bir kısmını absorbe eder. Sonra bu enerji diastol sırasında tekrar salınır ve sabit kapiller akımını sağlar. Windkessel mekanizması olarak bilinen bumekanizma sayesinde pulsatil arteriyel akım devamlılık gösteren hemen hemen pulsatil özelliği olmayankapiller akıma dönüşür. Arterlerin ekspansiyonuna izin veren intrakraniyal komplyans, Windkessel mekanizması için vazgeçilmezdir. Windkessel mekanizması büyük orandaarteriyel ekspansiyon ve hemen yok denecek seviyede kapiller ekspansiyon (beyninekspsiyonu) ile karakterizedir(30).

2.10 BOS AKIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER VE GÖRÜNTÜLEME

Subaraknoid boşluk ve ventriküler sistem içerisindeki BOS dolaşımının; emilim-üretim arasındaki basınç gradiyentinden, arteriyel kan akımı ve beyin ekspansiyonu ile oluşturulan basınç dalgalarından, vücut pozisyonundan, solunumsal değişikliklerden, koroidal pulsasyondan etkilendiği ifade edilmektedir. BOS dolaşımında ayırt edilebilen iki komponent bulunur; ‘‘bulk flow’’ ve ‘‘pulsatil flow’’(31, 32).Monroe-Kellie-Burrows doktrinine göre kan, beyin ve BOS’un hacimtoplamları sabittir. Bir bileşende oluşan hacim artışı diğer bileşenlerde hacim azalması ile sonuçlanır. Sistolde intrakraniyal arterlerin ekspansiyonu, venöz kanın dural venöz sinüslere,BOS’un da foramen magnumdan spinal kanala geçişi gerçekleşir. Arteriyel ve venözakımlar arasındaki farkın serebral kan hacminde meydana getirdiği değişimler BOSakımını oluşturmaktadır. Arteriyel kompartmanda intrakraniyal kan hacminde oluşandeğişiklikler; arterlerin elastisitesi ve sistemik intrakraniyal kan basıncı düzeyindeki değişikliklerileyakından ilişkilidir. Venöz kompartmanda ise intrakraniyal kan hacmindekideğişiklikler transmural basınç ve vasküler yatağın venöz tarafındaki kompiyans ilealakalıdır(33).

Kardiyak siklus ile ilişkili BOS basıncında dalgalanma, kraniyospinal aks içinde BOS’un ileri-geri akımına neden olur. Sistol sırasında arteriyel kan net bir şekilde kraniyuma akar ve diensefalon ile beyin sapsının pulsatil kaudal hareketine neden olan bir basınç dalgası meydana getirir. Sonuçta kapalı bir sistem olan kalvaryumdaki BOS basıncı yükselir ve sistolde BOS akımı kainokaudal yönde oluşur. Diastol sırasında BOS basıncı venöz kanın kalvaryumu terk etmesi nedeniyle azalır ve kaudokraniyal yönde akım meydana gelir. Dura materin elastikiyetine bağlı olarak subaraknoid boşluğun diastol sırasında geri tepme reaksiyonu göstermesi ve diensefalonun kontraksiyonu bu akıma katkıda bulunur. BOS’un temel olarak kardiyak sikludan kaynaklanan ve kardiyak siklus ile senkronize bir şekilde subaraknoid boşlukta foramen magnumdan spinal kanal içine doğru ileri-geri hareketine ‘pulsatile-flow’ adı verilir(21, 24, 31, 34).

BOS’un üretildiği koroid pleksuslardan emildiği Pacchioni granülasyonlarına doğru akımına ‘bulk-flow’ adı verilir. Bu hareket BOS’un üretim ve emilimine bağlı olarak oluşan basınç gradyentine bağlı meydana gelir. Kardiyak siklus ilişkili pulsatil-

flow ile düşük hızlı bulk-flow üst üste örtüşür. Çok yavaş olması ve net akımın çok küçük bir kısmını oluşturması nedeniyle Faz Kontrast Sine MR ile bulk-flow değil, pulsatil-flow ölçülmektedir(35).

Solunumun da daha az olsa da BOS akımının ileri-geri hareketine katkı sağladığı düşünülmektedir. İnspiryum sırasında epidural venlerin kollabe olmasına bağlı olarak venöz dönüş artar, sonuçta inspiryum BOS'un kraniokaudal ilerlemesine katkı sağlar. Ekspiryumda ise epidural venlerde distansiyon meydana gelir ve BOS akımının kaudokraniyal yönde ilerlemesine katkıda bulunur(36).

BOS'un kardiyak siklus ile ilişkili olarak senkronize bir şekilde hareket ettiği ventrikülografi,myelografi, pnömoensefali gibi invaziv yöntemlerle gösterilmiştir. Daha sonra elektrokardiyografi (EKG) tetiklemeli FK-MRG sekansları ile BOS dolaşımındaki değişiklikler gösterilmeye başlanmıştır. Bu çalışmalarda BOS'un yaklaşık %60'ının sistol sırasında foramen magnumdan servikal subaraknoid aralığa geçtiği saptanmıştır(35).

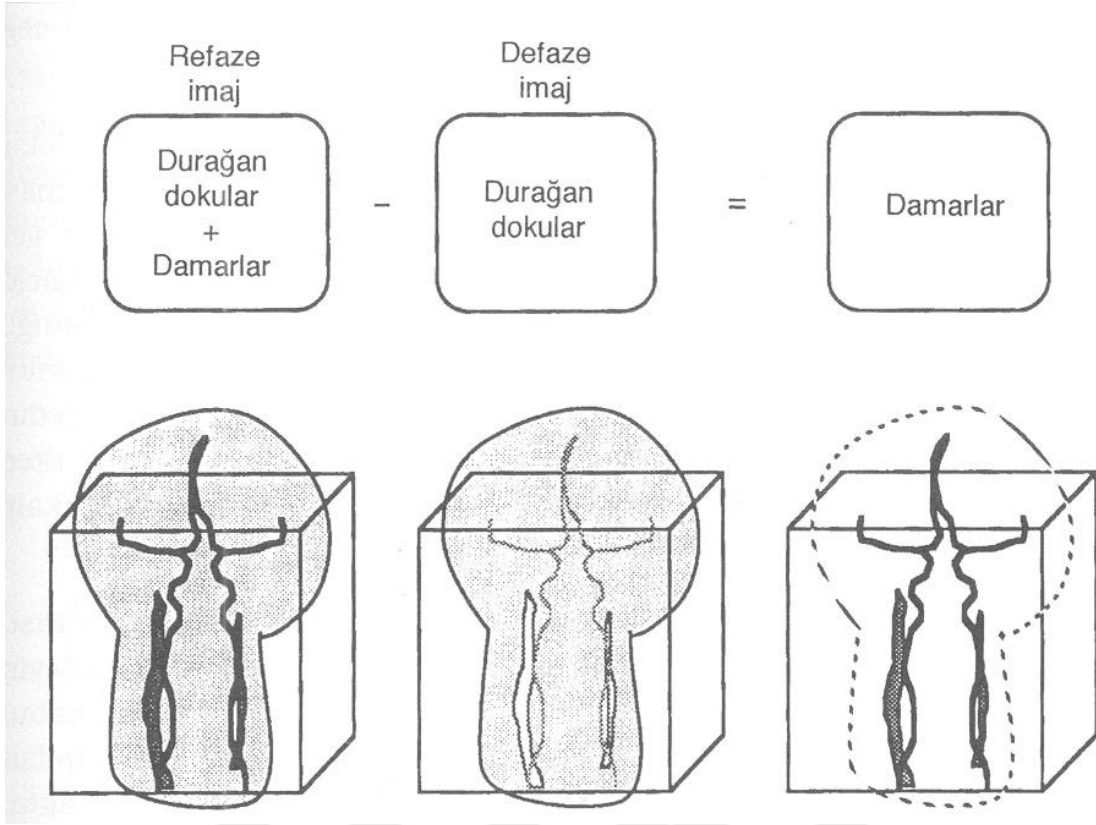
2.11 FAZ KONTRAST MR GÖRÜNTÜLEME

Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) esas olarak anatomiyi değil, hareket eden yapıları gösterir. Hareketli yapılar Spin Eko sekanslarda hipointens, Gradyent Eko sekanslarda ise hiperintens görünür. Bu yüzden MRA görüntüsünü oluşturmak için Gradyent Eko sekanslar kullanılır(36).İncelenen bölgedeki hareketli ve durağan yapıların manyetizasyon farkından sinyal kontrastı elde olunur. Bu amaçla FK-MRA (çıkartma yöntemi) ve Time of Flight MRA olmak üzere iki yöntem kullanılmaktadır (37).

Time of Flight (TOF) tekniği sinyal gücü daha önceden uyarılarak baskılanmış durağan dokular ile sinyal kaydı esnasında görüntüleme alanı içine giren yeni spinler arasındaki manyetizasyon farkına dayalı görüntüleme tekniğidir. Çok kısa TR ve TE değerleri kullanılarak üst üste RF pulsu uygulanır ve tüm protonlar longitudinal manyetizasyonlarını tamamlayıp satüre olurlar. Ancak kesite yeni dahil olan hareketli spinler satüre olmadıkları için hareketli yapılardan yüksek sinyal kaydedilir, satüre olan hareketsiz dokulardan düşük sinyal alınır. Akıma bağlı olarak hareketli spinler sürekli

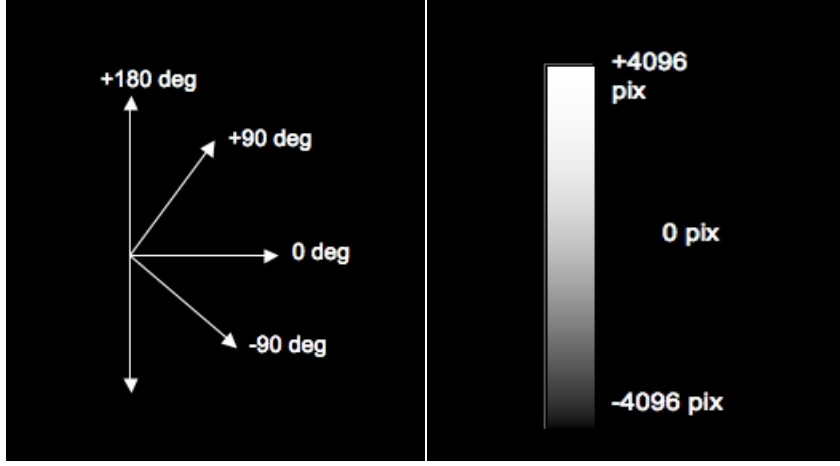
yenilenirler ve satüre olmazlar. Bu duruma akıma bağılı parlaklaşma adı verilir. Oluşan sinyal farkının büyüklüğü vasküler sinyalin gücünü belirleyen faktördür.

Bir kesitten başka bir kesite geçen protonlar, bir önceki kesitte uyarı aldıklarından, yeni kesittteki diğler yapılaraya göre farklı fazda olacaklardır. Bir manyetik alan gradyenti boyunca hareket eden protonların fazları değışkendir. FK-MRA tekniğinin temelini, manyetik alan gradyenti boyunca akan protonların hız farkına bağılı gelişen transvers manyetizasyondaki faz değışikliğidir. Bu görüntüleme tekniğı temelde çift eko esasına dayanmaktadır. Görünütler bir çift zıt yönde manyetik alan gradyenti çalışırken çiftler şeklinde oluşturulur. İlk eko harekete bağılı sinyal kaybını ifade eden 'dephasing' dir. Bunun etkisi ile hareketli spinlerden sinyalsiz görüntüler elde olunur. İlk ekodan sonra aynı bölgeye ilkinin simetriğı olan ikinci bir selektif puls uygulanarak, hareketli spinlerin faz değışikliğii sinyal olarak kaydedilir. Sonuçta hareketli spinler faz değışikliğii gösterirler ve bu ikinci durum 'rephasing' olarak ifade edilmektedir. Sonuçta 90°'lik RF pulsundan sonra, bipolar puls ile kesittteki dipollerin fazları belirlenir. Defaze ve refaze görüntüler kaydedilir ve bilgisayar yardımı ile birbirinden çıkarma işlemleri gerçekleştirilir. Böylece akımın kompanse edildiğı faz görüntülerden, akıma duyarlı faz görüntüleri çıkartılarak net faz şifti elde edilir. Sonuçta, sabit yapıların silindiğı, üzerinde sadece incelenecek olan akımın bulunduğu görüntüler oluşturulur. Bu net faz şifti, akım hızı ile doğru orantılıdır (Şekil7)



Şekil 7: 3D Faz kontrast MRA yöntemi ile damarsal yapıların görüntüleme aşamaları şematize edilmiştir.

FK-MRA'nin önemli başka bir özelliği de, sekansın belirli bir hız aralıklarına duyarlı olmasıdır. Akımı kodlayan bipolar gradyent pulsları akımdaki maksimum hızın oluşturacağı faz değişikliği 180 derecenin altında olacak şekilde verilmelidir. Bu değere hız kodlama değeri adı verilmektedir (Velocity Encoding; Venc). Seçilmiş olan Venc değeri incelenen alandaki en yüksek akım hızından yüksek olmalıdır. Yani seçilen Venc görüntüdeki en yüksek akım hızını göstermelidir. Eğer akım hızı daha yüksek ise faz görüntülerde ters yönde küçük intensiteler olarak kodlanır (aliasing etkisi). Akım hızı Venc'in iki katı ise vokselde sinyal kaydedilemez ve damarlarda kesintiler meydana gelir. Venc'in çok yüksek seçilmesi durumunda ise diferansiyel sinyal çok küçük kalır ve sinyal gürültü oranı azalır. Sonuç olarak Venc maksimum akım hızı ile yaklaşık olarak aynı değerde sinyal kaydı maksimum olur (Şekil 8).



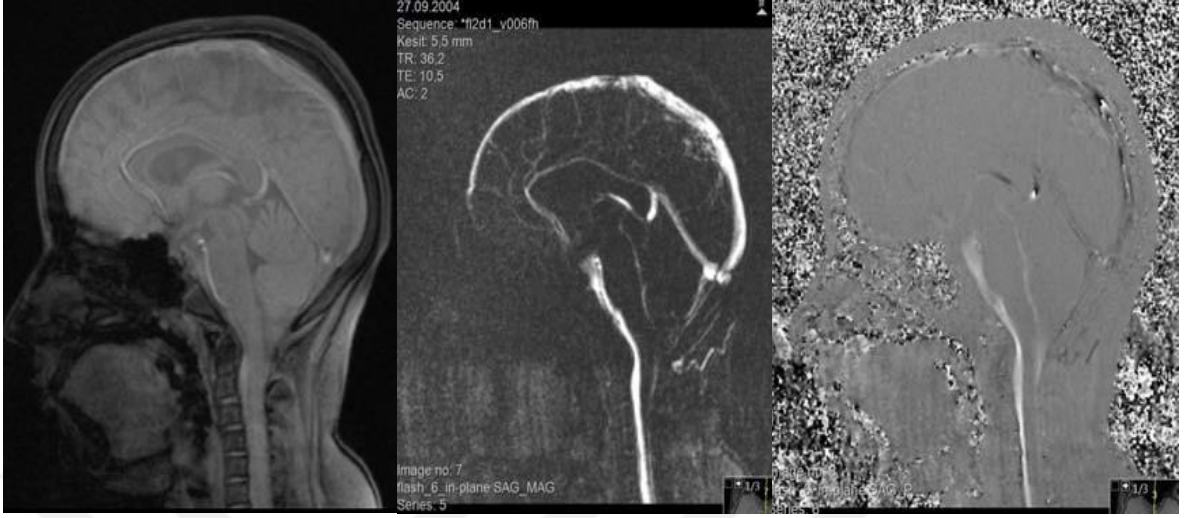
Şekil 8 : Hız Kodlama duyarlılığı (venc=velocity encoding) taramalar arasında +/- 180 derecelik faz şifti oluşturan hız anlamına gelmektedir. Maksimum ileri hız maksimum beyaz piksel (+4096), maksimum geri akım maksimum siyah piksel (-4096), sıfır hız (durağan) gri pixel (0) olarak kodlanır.

BOS akım dinamiği en iyi iki boyutlu kardiyak tetiklemeli FK-MRG yöntemi ile değerlendirilmektedir. İnceleme prospektif veya retrospektif kardiyak tetiklemeli olarak elde edilebilir. Her iki teknikte de oluşturulan veri “ortalama modulus image” (Refaz görüntü), “magnitude of complex difference image” (Magnitüd görüntü) ve “directional phase difference image” (Faz görüntü) olarak ayrı ayrı görüntülenebilir ve bu görüntülerine şeklinde izlenebilir (Şekil 9).

a.

b.

c.



Şekil9: FK-MRG ile refaz (a), magnitud (b) ve faz (c) görüntüleri.

‘Ortalama modulus’ imaj (Refaz görüntü); akım kompanzasyonlu, yüksek kaliteli ve sadece in-flow (magnitude) bilgisi bulunduran T1ağırlıklı gradyent eko imajlardır. Faz bilgisi bulundurmazlar. Anatomik yapı değerlendirmesinde kullanılır.

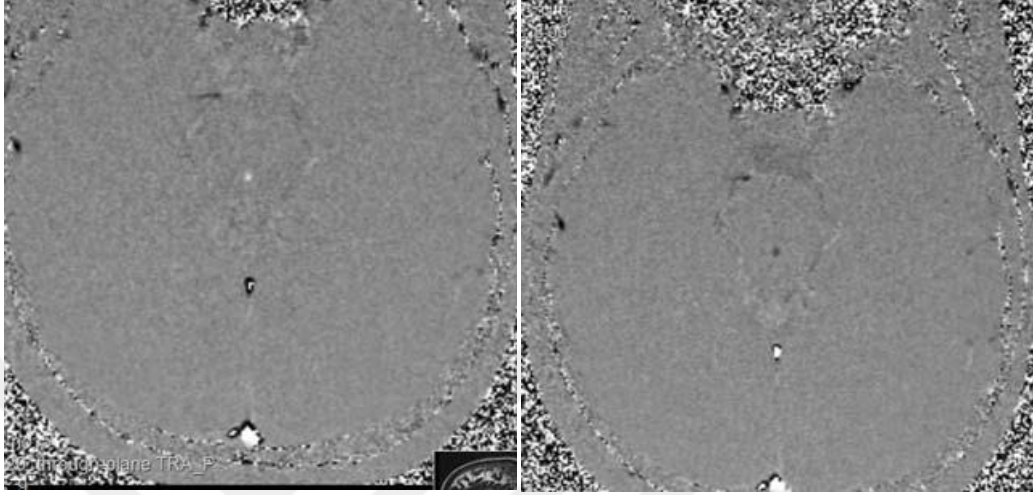
‘Magnitude of complex difference’ imaj (Magnitud görüntü); 3 ortogonal primer kompleks çıkarma imajının birleştirilmesi ile elde olunur. İmajların her biri vasküler yapıdaki akım konusu hakkında bilgi verir. Arka planın tam olarak suprese edilmesi ve akım olan her pikselde sıfırdan büyük sinyal ölçülmesi ile bu olay gerçekleşir. Akım olmayan dokulardan gelen sinyaller tamamen baskılanmış, sinyal kaydedilen tüm pikseller ise akımı temsil etmektedir. Fakat bu görüntülere göre akımın büyüklüğü ya da yönü hakkında fikir elde edilemez.

‘Directional phase difference’ imaj (Faz görüntü); ham verilerin işlenmesi sonucu elde edilen görüntülerdir. Seçilmiş olan yönle aynı yönde olan akım hiperintens (beyaz), ters yöndeki akım hipointens (siyah) kodlanır. Ara intensite (gri) ise akım olmaması anlamına gelir (Şekil 11). Görüntünün net olmaması sinyalin büyüklüğünden ziyade fazını göstermesi ile alakalıdır. Bu görüntü çeşidi ‘aliasing’ artefaktına çok duyarlıdır ve kodlama uygun yapılmazsa akım yönü ters algılanarak yanlış sonuç elde edilebilir. Elde

edilen yön ve hız bilgileri kullanılarak sayısal ve grafiksel sonuçlara ulaşılır. Sonuçta faz görüntüleri diğer sekanslar ile kıyaslandığında daha fazla bilgi verir.

a.

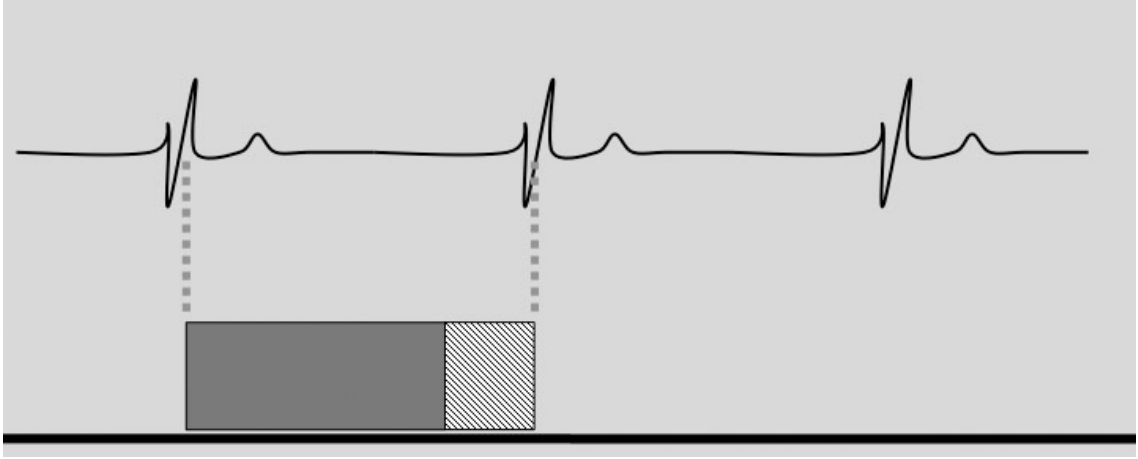
b.



Şekil 10: Serebral akuaduktta kraniokaudal (a) ve kaudokranial (b) akımın faz görüntüleri.

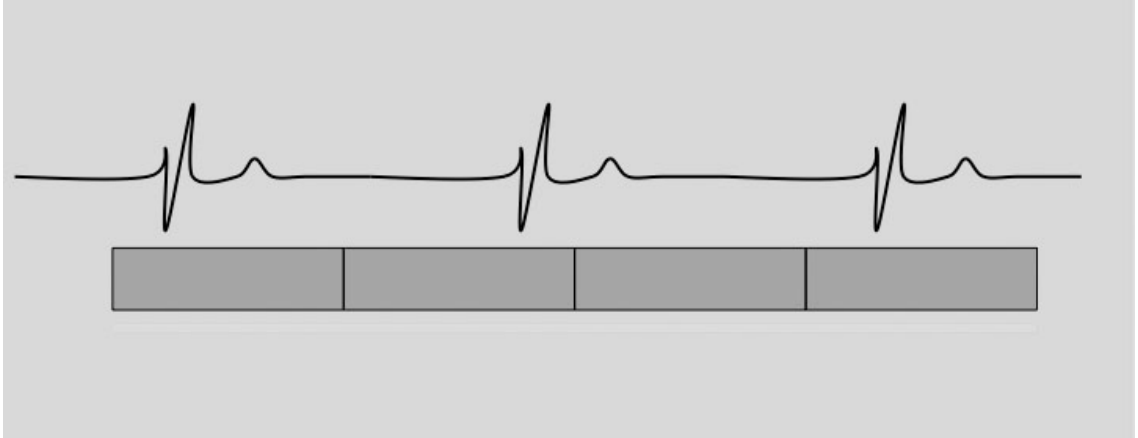
Kardiyak tetikleme her iki yöntemde de parmak pletismograf veya EKG ile gerçekleştirilebilir. Ancak kullanılan yöntemle bağlı olarak kardiyak sıklusuna göre BOS akımının fazı değişir. Parmak pletismograf yönteminde parmaktaki sistol kalpteki sistolden 400-500 msn sonra görülmektedir(35, 37-39).

Prospektif tetikleme: EKG'deki R dalgası ile sinyal toplanmaya başlar ve bir sonraki R dalgasından 200 msn önce son bulur. Yaklaşık 50-75 msn devam eder. TR ve dolayısıyla elde edilen sine görüntü sayısı R-R arasındaki sürenin uzunluğuna göre değişir. İki R arasındaki son 200 msn süresince BOS akımı değerlendirilemez. Bu süre boyunca BOS akımı kraniyal yöne doğrudur. Elde olunan görüntüler sistol ağırlıklıdır. Bu prospektif tetiklemeli ölçümün dezavantajıdır (Şekil 11).



Şekil 11: Prospektif tetiklemenin şematik görünümü

Retrospektif tetikleme: Görüntülemeye başlamadan önce hastanın ortalama kalp hızı belirlenir. Sonrasında elde edilen görüntüler hastanın kalp atım hızına göre retrospektif olarak bir kardiyak siklus boyunca yerleştirilir. Her siklus için yapılan ölçüm sayısı operatör tarafından belirlenebilir. Tüm kardiyak siklus boyunca görüntüleme imkanı bulunmaktadır ve TR R-R süresinden bağımsızdır. Bir kardiyak siklus boyunca net akımın sıfır olduğu varsayılır ve bu da diğer tekniğe göre arka plan faz hesaplamasının daha doğru yapılmasını sağlar. Akımın sıfır olarak varsayılması strok volüm hesaplamasında %5 hataya yol açmaktadır (39-41)(Şekil 12).



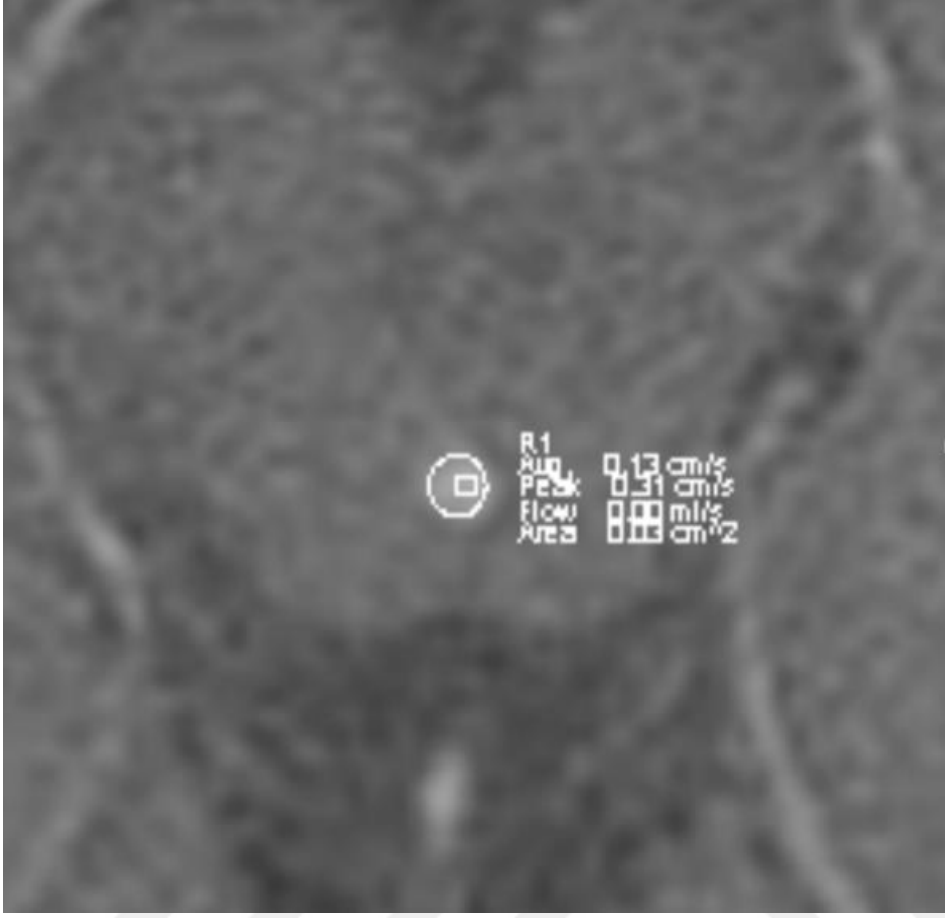
Şekil 12: Retrospektif tetiklemenin şematik görünümü

FK-MRG tekniğinde akım ile ilgili kantitatif (sayısal) ve kalitatif (görsel) veriler elde edilmektedir. Bu amaçla through-plane ve in-plane olmak üzere iki sekans bulunmaktadır. Kalitatif incelemede (in-plane) akımın olup olmadığı, akım varsa hangi yönde olduğu hakkında fikir elde edilir. Ancak oluşan intensiteden akım hızı ile ilgili

rölatif bilgi elde edilebilir. Kalitatif incelemede; Chiari 1 malformasyonu olan olgularda posteriyor fossada BOS akımı ile ilgili patolojilerin belirlenmesinde, araknoid kistlerde subaraknoid bölge ile bağlantı olup olmadığının anlaşılmasında, 3. Ventrikülostomilerin patentliğinin araştırılmasında, endoskopik akuaduktoplasti sonrası akuaduktal BOS akımının değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Kantitatif incelemede ise (through-plane) maksimum akım hızı ve ortalama volüm gibi değerler elde edilir. Bu sekans kraniyal MR incelemelerinde serebral akuadukt akımı hakkında veri elde etmek amacıyla kullanılmaktadır. Süresi kalitatif incelemeye göre daha uzundur.

Normalde akuaduktan geçen akım bifaziktir. Her kardiyak siklusta hem kraniyal hem de kaudal akım bulunmaktadır. Grafiğin zaman komponenti sıfırda iken yani EKG tetikleme anında akım kraniyal yöne doğrudur. Daha sonra akım kraniyal yöne doğru pik yapar ve sonra kaudale doğru yön değiştirip kaudal yönde pik yapar. Siklusun sonuna doğru kraniyal yöne doğru tekrar akım oluşur. Net kraniyal ve kaudal akım normal şartlarda eşittir ve aradaki fark birkaç mikrolitredir. Bu değerler patolojik durumlarda değişebilir(42).

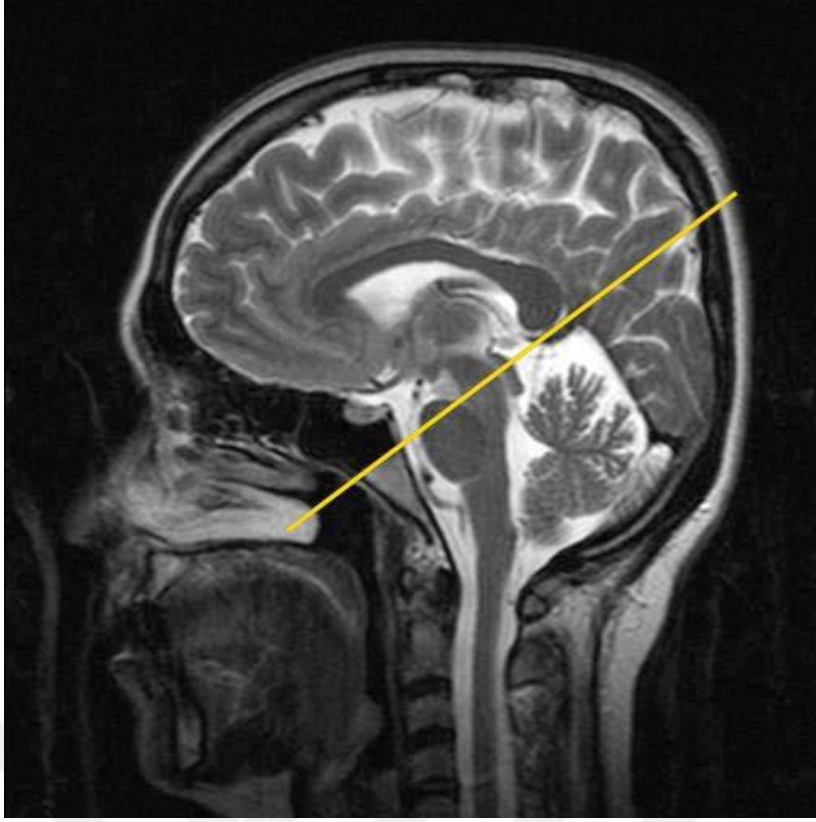
BOS akım analiz programına aktarılan faz, refaz, magnitud görüntüleri ile akım, aksiyel panda hem kantitatif hem de kalitatif olarak değerlendirilebilir. Kalitatif değerlendirmede pozitif yön kraniyokuadal olup bu yöndeki akım yüksek sinyalde, kaudokraniyal yöndeki akım ise düşük sinyalde görünür. Kantitatif değerlendirmede ise akuaduktun yerini daha iyi belirlemek için görüntüleri uygun boyutta büyütülerek beyin dokusunu içine almadan tam akuaduktusa denk gelecek şekilde ROI (region of interest) çizilir (Şekil 13).



Şekil13: Serebral akuadukta tam denk gelecek şekilde ROI çizimi.

Serebral akuadukt dar bir yapı olduğundan ROI çizimi ile ilgili teknik zorluklar olabilmektedir. Eğer statik beyin dokusu da alana dahil edilirse pik sistolik akım hızları normalden düşük elde edilir. ROI'nin olması gerekenden daha küçük seçilmesi durumunda da aynı yanlış ölçümler meydana gelmektedir. Bu durumlara ek olarak akuaduktus stenozu olan olgularda akuaduktusun proksimal kesimi daha dar iken göreceli olarak distal kesimi daha geniştir. Bu olgularda akım ölçümlerinde standart olarak en geniş kesim olan ampulla bölgesinin alınması ortaya çıkabilecek hataların azaltılmasına sağlar ve BOS dinamiklerindeki normal değerlerin ve patolojik değişikliklerin ayırt edilmesi açısından önemlidir(43).

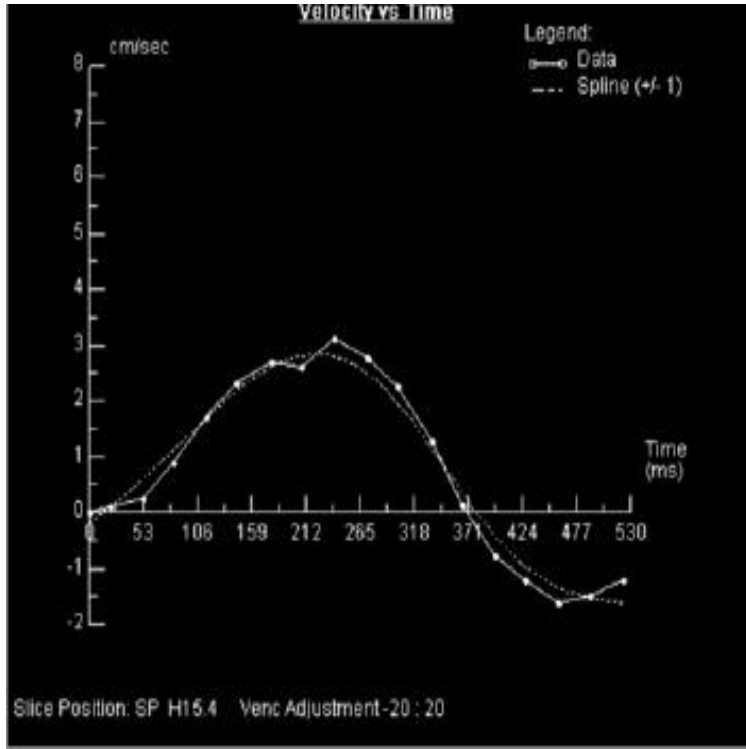
Bu amaçla bu kesimden akuaduktan dik olarak geçen yarı aksiyel faz görüntüler elde edilir (Şekil 14).



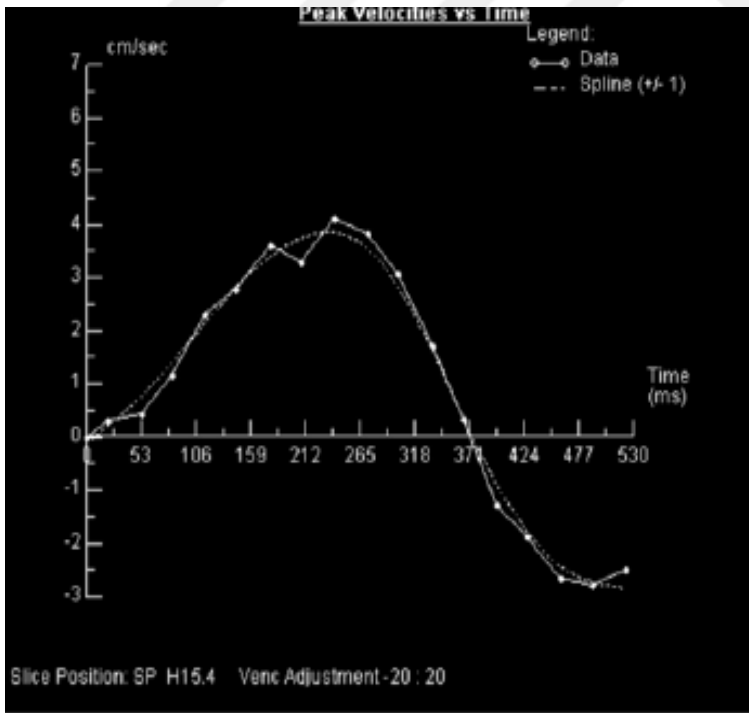
Şekil 14: Akuaduktan dik olarak geçen yarı aksiyel planın belirlenmesi

Bu amaca yönelik olarak her kesit için ayrı ayrı ROI belirlemek doğru sonuçların elde edilmesi açısından önemlidir. ROI çizildikten sonra bir kardiyak siklus boyunca kaudal ve rostral yönlere doğru olan BOS akımının zamana karşı pik hız, hız, akım ve net akım grafikleriyle birlikte veri tablosu oluşturulur. Grafiklerde horizontal aksın üzerindeki alan pozitif (kaniokaudal), altında kalan alan negatif (kaudokranial) olarak değerlendirilir.

Ortalama hız-zaman grafiği (Şekil 16a) serebral akuaduktta belirlenen alan içindeki ortalama hızı verir. Akımın yönüne bağlı olarak negatif ve pozitif komponentleri bulunmaktadır. Pik hız-zaman grafiği (Şekil 16b) serebral akuaduktus içinde belirlenen alandaki maksimum hız hakkında bilgi verir. Pik hız akımın türbülant olduğu durumlarda ortalama hızdan belirgin derecede yüksek olabilir. Ancak akım laminar ise her iki akım hızı genelde birbirine yakındır. Pik hız eğrisi seçilen Venc değerinin gerçek pik hıza ne kadar uygun olduğunu göstermesi açısından önemlidir. Eğer Venc değeri gerçek pik hıza göre belirgin derecede düşük seçilmiş ise pik hız eğrisi artefaktı meydana gelir ve eğrinin tam tepe noktasında ani bir düşme izlenir.



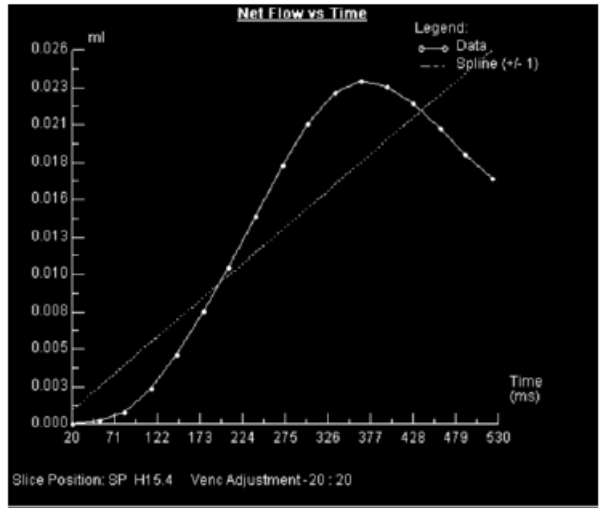
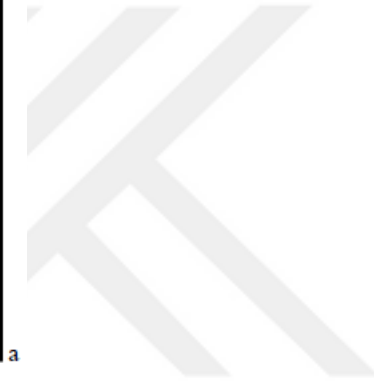
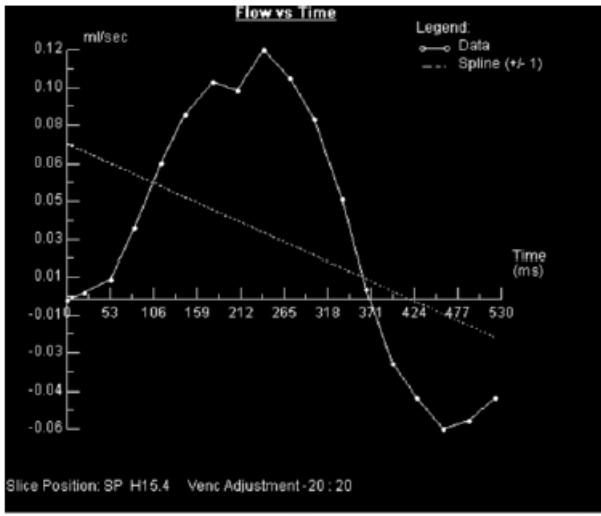
a



b

Şekil15: Ortalama hız-zaman (a) ve pik hız-zaman grafiği(b).

Akım-zaman grafiği (Şekil 16a) ml/sn cinsinden serebral akuaduktta belirlenen kontur içindeki alanda akımı gösterir. Bu eğri; ortalama hız eğrisinin çizilen akuadukt alanı ile çarpılması sonucunda elde olunur. Eğrinin pozitif kısmında kalan alan tek bir kardiyak siklusta kraniyokaudal yöndeki BOS volümünü gösterirken, negatif kısmında kalan alan ise kaudokraniyal yöndeki BOS volümünü gösterir. Bu eğride verilen değerler ml/sn cinsinden olduğu için değerleri literatürde kullanılan ml/dk cinsine çevirmek için 60 ile çarpmak gerekir.



Şekil 16: Akım-zaman (a) ve net akım-zaman grafiği (b).

Net akım grafiği (Şekil 16b), akım-zaman grafiğine ortalama hız-zaman grafiği eklenerek oluşturulur. Bu eğri diğer tüm grafiklerin aksine baŐladıđı noktada bitmez. Bu eğrinin son noktası bir siklustaakuaduktun lümeninden geçen toplam BOS

volümünü gösterir. R-R intervalinin süresi de değerlendirilerek dakikadaki atım sayısı ile bir atımdaki volüm çarpılıp dakikadaki volüm hesaplanabilir(40-45).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta popülasyonu

Bu prospektif çalışma Malatya İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'nun 2018/05 karar no'lu izni ile gerçekleştirilmiştir. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Göz Hastalıkları Anabilim Dalına Şubat 2018-Ağustos 2018 tarihleri arasında başvuran ve primer açık açılı glokom tansı alan 16 hasta verutin göz muayeneleri normal olan 16 sağlıklı birey çalışma kapsamına alındı. Glokomlu hastalar Grup 1, sağlıklı bireyler ise Grup 2 olarak belirlendi.

Çalışma öncesinde, hastalara çalışmanın amacı ve yapılacak işlemler hakkında detaylı bilgiler verildi. Olguların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

Glokomlu olgular (Grup 1);

- Optik diskte glokomatöz hasar bulunması (glokomatöz çanaklaşma ve/veya glokomatöz optik sinir başı değişimleri)
- Bilgisayarlı görme alanı muayenesinde glokomatöz görme alanı değişiklikleri (30-2 SITA-STANDART)
- Gonyoskopik muayenede Grade 3-4 açık açılı varlığı (Shaffer Gonyoskopik derecelendirme)
- Optik koherens tomografi (OCT)'de Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT) kalınlık analizinde destekleyici bulgular

Normal olgular (Grup 2);

- GİB'leri 21 mmHg altında
- Optik diskleri normal
- Görme alanı muayeneleri normal olan sağlıklı bireyler
- Optik koherens tomografi (OCT)'de Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT) kalınlık analizinde normal bulgular

Olguların çalışmadan çıkarılma kriterleri;

- Geçirilmiş göz cerrahisi, laser tedavisi ya da travma öyküsü
- Geçirilmiş nöroşirurjik cerrahi
- Kornea veya lens patolojisi olup, bu nedenle göz dibi muayenesi yapılamaması
- Üveit, arka segment patolojisi
- Santral sinir sisteminin nörodejeneratif hastalıkları ve bu durumlara yatkınlık oluşturabilen diyabet ve hipertansiyon gibi sistemik hastalıklar

Tüm olguların tashihli ve tashihsiz görme keskinlikleri, aplanasyon tonometrisi ile GİB'leri, pentacam-scheimpflug yöntemi ile santral korneal kalınlıkları (SKK), biyomikroskop ile ön segment muayeneleri ve açılı muayeneleri, takiben pupillaları dilate edilerek ayrıntılı fundus ve optik disk muayeneleri ve OCT cihazı ile RSLT kalınlık analizi yapıldı.

3.2 FAZ KONTRAST MR ÇEKİM PROTOKOLÜ

Çalışmaya dahil olan hastalar Grup 1 ve Grup 2 olarak iki ayrı gruba ayrıldıktan sonra MRG görüntüleri, 3.0-Tesla (T) sistemi (Magnetom® Skyra, Siemens Healthcare, Almanya) cihazında, standart 'head coil' kullanılarak faz kontrast MR anjiyografi tekniği ile aksiyel planda elde edilen görüntüler üzerinden yapılmıştır. Hastalara FLAIR MRG, FK-MRG ve T2 3D CISS çekimi yapılmıştır.

Her bir hasta için FK-MRG çekim süresi yaklaşık 6 dakika sürmüştür. Öncelikle orta hattan sagittal, koronal ve aksiyel T1A öncü görüntüler elde edilmiştir. Daha sonra sagittal plan üzerinden serebral akuadukta dik olacak şekilde alınan yarı aksiyel planda 'Ortalama modulus görüntü (Refaz görüntü), Magnitude of complex difference' görüntü (Magnitud görüntü) ve "Directional phase difference" görüntü (Faz görüntü) imajlar elde edilmiştir. Aksiyel planda görüntüler için TR: 21,10 msn, TE: 6,38 msn,

kesit kalınlığı 6 mm, NSA:1, FOV:160 mm, matriks 205x256, sapma açısı10° olan, tek kardiyak fazda 40 kesit elde edilmiştir.Kardiyaketikleme puls oksimetre pletismograf kullanılarak retrospektif olarak yapılmıştır. Akım duyarlılığı (Venc) 20 cm/sn olarak belirlenmiştir. Kraniokaudal yöndeki akım pozitif, kaudokranial yöndeki akım negatif olarak belirlenmiştir. Sirkadiyen ritme bağlı olarak gelişebilecek farklı sonuçları önlemek için tüm çekimler 08:00-16:00 saatleri arasında yapılmıştır.

3.3 MRG ANALİZİ

MRG görüntüleri, “Syngo.via Siemens Healthcare” adlı post-processing yazılımı ile donatılmış özel bir iş istasyonuna aktarıldı.Hastalara çekilen FK-MRG görüntüleri iş istasyonuna transfer edildikten sonra, işlenmemiş görüntülerin oluşturulması için "MR Cardiac Analysis" protokolü seçildi.Flash through-plane ve in-plane sekansıyla elde edilen görüntüler MR Cardiac Analysis programında işlenerek yarı aksiyel ve sagittal planda faz, refaz ve magnitud görüntüler elde edildi. Tüm olgularda BOS akımı önce sine görüntülerle görsel olarak değerlendirildi. Refaz ve magnitud görüntülerde serebral akuaduktus içindeki akım tüm kesitlerde yüksek sinyalde izlenirken, faz görüntülerde kraniokaudal yöndeki akım yüksek, kaudokranial yöndeki akım düşük sinyal intensitesinde izlendi. Flash (Venc 20 cm/sn) through-plane yarı aksiyel faz görüntülerde akuaduktus optimal derecede görülecek şekilde büyütülerek akuaduktus sınırlarını aşmayacak ve tüm akuaduktu içine alacak şekilde ROI yerleştirildi. Yerleştirilen ROI mevcut 40 kesite kopyalandı. Daha sonra statik çevre yumuşak dokulardan gelebilecek artefaktları ortadan kaldırmak için ‘background phase adjustment’ ile seçilmiş olan ROI çevresine ek ROI çizilerek çıkarma işlemi program tarafından yapıldı. Bu şekilde, BOS akım parametrelerinin bir kardiyak siklus boyunca zamana karşı değişimi, tüm akım değerlerini içeren veri tabloları ve grafiklerle elde edildi. Hız ve zamana göre akım parametreleri kullanılarak aquaduktal strok volüm ve dakikalık debi hesaplandı. Aquaduktal strok volüm ileri ve geri akım volümünün toplanıp 2 ye bölünmesi ile elde edildi(46). Ortalama dakikalık debi ileri akım ve geri akım volümünün toplanıp çekim süresine bölündükten sonra 60 ile çarpılması sonucu elde edildi.

3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics 22.0 paket programı kullanılmış olup hız değerlerinde negatif değerler yön belirttiği için mutlak değer olarak alınmıştır. Nicel değişikliklere ilişkin veriler [AO±SS], Ortanca (Min-Max) şeklinde sunuldu. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğunda Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan nicel verilerin analizinde bağımsız gruplarda T testi, normal dağılıma uymayanlarda ise Man Whitney U testi kullanılmıştır. P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Cut-off değeri belirlerken ise ROC analizi kullanılmıştır.

4 BULGULAR

Turgut Özal Tıp Merkezi Göz hastalıkları polikliniğinde glokom biriminde takip edilen, glokom dışında herhangi bir göz patolojisi bulunmayan 16 glokomlu hasta (Grup 1) ve rutin göz muayeneleri normal olan 16 sağlıklı birey (Grup 2) olmak üzere toplam 32 olgu çalışma kapsamına alındı. Ortalama yaş, grup 1’de $59,19 \pm 9,46$, grup 2’de ise $45,44 \pm 6,92$ olarak tespit edildi. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup kontrol grubunda yaş ortalaması daha düşüktür (Tablo 1) ($p=0,001$). Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1) ($p=0,710$)

Tablo 1: Olguların Demografik Özellikleri

	YAŞ (Ort \pm SS)	CİNSİYET (K/E)
Grup 1	59,19 \pm 9,46	11/5
Grup 2	45,44 \pm 6,92	10/6

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, K: Kadın, E: Erkek, Grup1: Glokomlu olgular, Grup 2: Sağlıklı kontrol grubu

Tablo 2: Glokomlu Olguların (Grup 1) ve Sağlıklı Bireylerin (Grup 2) FK-MRG parametrelerinin karşılaştırılması

	Pik Hız (cm/sn)	Ortalama Hız (cm/sn)	Ortalama Akuaduktus Alanı (cm ²)	Puls Basınç Gradyenti (mmHg)
Grup 1	7,436 \pm 2,644 ¹	0,155 \pm 0,136 ²	0,042 \pm 0,110 ³	0,031 \pm 0,030 ⁴
Grup 2	9,028 \pm 3,794 ¹	0,242 \pm 0,328 ²	0,030 \pm 0,005 ³	0,049 \pm 0,052 ⁴

Grup1: Glokomlu olgular, Grup 2: Sağlıklı kontrol grubu

¹p=0,181 ²p=0,806 ³p=0,001⁴p=0,258

Tablo 3: Glokomlu Olguların (Grup 1) ve Sağlıklı Bireylerin (Grup 2) FK-MRG parametrelerinin karşılaştırılması

	İleri Akım Volümü (µl)	Geri Akım Volümü (µl)	Net Akım Volümü (µl)	Aquaduktal Strok Volüm (µl)	Ortalama Dakikalık Debi (µl/dk)
Grup 1	38,69±17,165 ¹	37,500±14,274 ²	5,06±4,43 ³	38,094±15,421 ⁴	5,489±2,201 ⁵
Grup 2	31,63±15,641 ¹	35,130±17,134 ²	5,37±7,18 ³	33,313±15,816 ⁴	4,877±2,323 ⁵

Grup1: Glokomlu olgular, Grup 2: Sağlıklı kontrol grubu

¹P=0,233 ²p=0,673 ³p=0,608 ⁴p=0,393 ⁵p=0,450

Glokomlu olgularda (Grup 1) pik hız 7,436±2,644 cm/sn, ortalama hız 0,155±0,136 cm/sn, ortalama aquaduktus alanı 0,042±0,110 cm² (Tablo 2), ileri akım volümü 38,69±17,165 µl, geri akım volümü 37,5±14,274 µl, net akım volümü 5,06±4,43 µl, aquaduktal strok volüm 38,094±15,421 µl, ortalama dakikalık debi 5,489±2,201 µl/dk bulunmuştur.

Sağlıklı bireylerde (Grup 2) pik hız 9,028±3,794 cm/sn, ortalama hız 0,242±0,328 cm/sn, ortalama aquaduktus alanı 0,030±0,005 cm² (Tablo 2), ileri akım volümü 31,63±15,641µl, geri akım volümü 35,13±17,134 µl, net akım volümü 5,37±7,18 µl, aquaduktal strok volüm 33,313±15,816 µl, ortalama dakikalık debi 4,877±2,323 µl/dk bulunmuştur.

Grup 1 ve Grup 2 FK-MRG parametreleri karşılaştırıldığında pik hız, ortalama hız, ileri akım volümü, geri akım volümü, net akım volümü, aquaduktal strok volüm ve ortalama dakikalık debide istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ortalama aquaduktus

alanının Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği saptanmış olup Grup 1’de aquaduktus alanı daha büyük bulunmuştur (p=0,001).

5 TARTIŞMA

Glokom dünya çapında körlüğün ikinci önde gelen nedeni olup belirsiz ve karmaşık patofizyolojisi olan bir hastalıktır. Glokom bir takım farklı patofizyolojik süreçlere bağlı gelişse de, tüm tipleri optik sinir başında karakteristik değişiklikler ve görme alanı kaybı ile karakterizedir. Primer açık açılı glokom (PAAG) nedenleri tam olarak aydınlatılmamış glokom alt tipidir ve sıklıkla yüksek göz içi basıncı (GİB) ile ilişkilidir. Artmış GİB’in optik sinir hasarına neden olduğu mekanizmalar halen kesin olarak bilinmemektedir(47).

Optik sinir sadece GİB’na değil aynı zamanda subaraknoid boşlukta BOS ile çevrili olduğundan KİB (kafa içi basınç)’a da maruz kalır. Ortalama GİB 10 ila 21 mmHg iken subaraknoid boşluk içindeki beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı 5 ila 15 mmHg’dir(48).Lamina kribroza bu iki basınçlı bölgeyi ayırır. KİB ile GİB arasındaki fark translaminer basınç farkı olarak bilinir ve tipik olarak arkaya doğrudur(49).Yapılan araştırmalar, kafa içi basıncının primer açık açılı glokomlu (PAAG) hastalarda glokomu olmayanlara göre daha düşük olduğunu ve translaminer basınç farkındaki artışın glokom patogenezinde önemli rol oynayabileceğini göstermektedir(50).Lomber ponksiyon ile değerlendirilen BOS basıncı KİB ile ilişkili olduğundan mevcut çalışmalarda klinik pratikte olduğu gibi KİB ile BOS basıncı terimleri birbirinin yerine kullanılmaktadır(51).30 yıl önce Volkov ve ark. BOS basıncının glokomatöz optik nöropati ile ilişkili olabileceğine dikkat çekmiştir(52).Aynı şekilde Yablonsky ve ark. optik sinir çevresindeki anormal düşük BOS basıncının normal basınçlı glokomda barotravmatik sinir hasarına neden olabileceğini söylemiştir(53).

Berdahl ve ark. retrospektif bir çalışma ile 31.787 hastanın medikal kayıtlarını inceleyerek 28 PAAG’lu hastanın BOS basıncının 49 kişilik nonglokomatöz hastadan daha düşük olduğunu buldu. Berdahl ve ark. aynı dizaynda daha geniş bir çalışmada

1985 ve 2007 yılları arasında lomber ponksiyon yapılmış 62.468 hastanın kayıtlarını inceledi. Bunların içinden, 57'si PAAG, 11'i PAAG un alt grubu olan normal basınçlı glokom(NBG), 27 oküler hipertansiyon ve 105 kontrol hastası analiz edildi. BOS basıncı PAAG lu olgularda kontrol grubuna göre belirgin oranda düşüktü ($9,1\pm 0,77$ ve $11,8\pm 0,71$ mmHg; $p<0.0001$); NBG hastalarının BOS basıncı kontrol grubundan düşüktü(8.7 ± 1.16 ve $11,8\pm 0,71$ mmHg; $p<0.001$). Ayrıca, BOS basıncı oküler hipertansiyon hastalarında kontrol grubundan yüksek bulundu (12 ± 0.85 ve 10.6 ± 0.81 mmHg; $p<0.005$)(54).Ren ve ark. 43 PAAG'lu hasta(14'ü normal göz içi basınçlı,29'u artmış göz içi basınçlı) ve 71 glokomu olmayan kontrol grubunda prospektif olarak BOS basıncını ölçtüler. Bütün olgulara aynı gün içinde lomber ponksiyon ve GİB ölçümü yapıldı. Translaminer basınç farkı(GİB-BOS basıncı) hesaplandı. Lomber BOS basıncı normal basınçlı glokomlu olgularda(9.5 ± 2.2 mmHg) yüksek basınçlı glokom olgularına(11.7 ± 2.7 mmHg) ve kontrol grubuna (12.9 ± 1.9 mmHg) göre önemli oranda düşük bulundu ($p<0.0001$). Translaminer basınç farkı normal basınçlı glokomlu (6.6 ± 3.6 mmHg) ve yüksek basınçlı glokomlu (12.5 ± 4.1 mmHg) olgularda kontrol grubuna göre (1.4 ± 1.7 mmHg) belirgin yüksek saptandı. Görme alanı kaybının genişliğinin BOS basıncı ile negatif, translaminer basınç farkı ile pozitif korelasyon gösterdiği saptandı(55).Jonas ve ark. 3468 kişinin BOS basıncını ve GİB ölçtüler ve translaminer basınç farkını hesapladılar.BOS basıncını şu şekilde hesapladılar; $0.44 \times \text{VKİ} (\text{kg}/\text{m}^2) + 0.16 \times \text{diastolik kan basıncı} (\text{mmHg}) - 0.18 \times \text{yaş} (\text{yıl}) - 1.91$. Translaminer basınç farkını, GİB'dan tahmini BOS basıncını çıkararak buldular. PAAG lu hastalarda BOS basıncı daha düşük, translaminer basınç farkı daha yüksek bulundu. Translaminer basınç farkının glokom varlığı ve glokomatöz optik nöropati miktarı ile daha fazla ilişkili olduğunu buldular. (56).

MRG ile optik sinir kılıfının çapı ölçülerek optik sinir çevresindeki BOS basıncı hakkında indirekt olarak fikir edinilebilir. Orbital BOS basıncındaki artışın optik siniri çevreleyen BOS mesafesinde genişlemeye neden olduğu düşünülmektedir (57). Wang ve ark. MRG kullanarak optik sinir çevresindeki BOS genişliğinin normal GİB'lı glokom hastalarında, yüksek GİB'lı glokom hastaları ve normal kişilere göre daha küçük olduğunu buldular. Bu sonuç da NBG hastalarında orbital BOS basıncının anormal düşük olduğunu desteklemektedir(58).

Literatürde mevcut tüm çalışmalar yukarıdaki örnek çalışmalarda bahsedildiği gibi PAAG patogenezinde düşük BOS basıncının potansiyel rolü olduğunu desteklemektedir. Ambarki ve ark. faz kontrast MRG yöntemini kullanarak sağlıklı gönüllülerde oftalmik arterdeki akımı hesapladılar. Aynı şekilde orbital venöz akım ve optik sinir çevresindeki BOS akımı da hesaplanabilir(59).Bildiğimiz kadarıyla, literatürde glokom patogenezi ile beyin BOS akım dinamiklerini bu yöntemi kullanarak dolaylı olarak ilişkilendiren bir çalışma bulunmamaktadır.Biz bu çalışmada PAAG hastalığının etyopatogenezinde suçlanan BOS basıncı düşüklüğü bilgisinden yola çıkaraknoninvaziv bir teknik olan faz kontrast MR görüntüleme yöntemi ile olasınormal BOS dinamiklerini saptamak amacıyla PAAG tanılı hastalarda akuaduktus Sylvii düzeyinde BOS akım parametrelerini inceledik.

Sine faz-kontrast MR hasta hazırlığı, kontrast madde gerektirmemesi, non-invaziv olması , X ışını maruziyetinin olmaması nedeniyle BOS akımının kalitatif ve kantitatif değerlendirilmesinde oldukça yararlı bir yöntemdir.

Birçok çalışmada BOS akım dinamikleri serebral akuaduktusun değişik seviyelerinden ölçülmüştür. Barkhof F. ve arkadaşları akım kodlama aksisiyle olan açığı en aza indirmek ve parsiyel volüm etkilerini ortadan kaldırmak için akuaduktus dördüncü ventrikül bileşkesinden ölçüm yapılması gerektiğini öne sürmüşlerdir(60).Enzmann ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada en doğru ölçümün, akuaduktusun en dar yeri olan inferior colliculus'tan elde edildiğini bildirmişlerdir(61).Ancak Lee ve arkadaşları, üç değişik seviyeden ölçüm yapmalarına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamamışlardır(62).Biz çalışmamızda aquaduktusun en geniş yeri olan ampulla bölgesinden ölçümlerimizi yaptık. Çalışmamızda akuaduktusta yüksek sinyalli pikselleri içeren ve çevredeki statik beyin dokusunun ölçüm yapılan alan dışında kalmasına dikkat edilerek ROI yerleştirilmiştir.

Hız kodlama (Venc), akıma karşı duyarlılığı gösteren bir parametredir. Sekans için seçilen Venc değeri, görüntülerde lümen içi maksimal akım hızını gösterir. Örneğin, Venc 10 cm/sn seçilmişse, bu hızda gradiyent doğrultusunda akan protonlar görüntülerde en parlak sinyal intensitesini gösterirler. Daha yavaş protonların hızları bu değere göre hesaplanır. Tahmin edilen maksimum pik hızın biraz üstünde Venc değeri seçilmesi sonuçların doğruluğunu artırmaktadır. Ancak pik hızdan küçük değerler

seçilmesi halinde, fazdaki aliasing artefaktları ölçülen hızın, gerçekte olduğundan daha küçük çıkmasına neden olacaktır. Akuaduktusta yapılan BOS akım ölçümlerinde genelde seçilen değer 15 veya 20 cm/sn'dir(63). Luetmer ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada Venc'i 20 cm/sn olarak seçtiklerinde, hiçbir olguda aliasing artefaktı izlenmediğini bildirmişlerdir(64). Biz de çalışmamızda litarütürdeki bilgilere dayanarak Venc'i 20 cm/sn olarak belirledik. Ancak, pik hızın bu değerden daha yüksek olduğundan şüphelenilen durumlarda Venc değerini daha yüksek tutmak gerekebilir. Çalışmamızda böyle bir durumla karşılaşılmamıştır. Günümüzde yüksek rezolüsyonlu görüntüleme üniteleri kullanılmasına rağmen günümüzde de hızla ilgili verilerde hatalar görülebilmektedir. Gradyentlerin lineer olmaması, eddy akımlar, parsiyel volüm etkileri ve ROI'nin yanlış yerleştirilmesi buna sebep olarak gösterilmektedir(60, 65).

Kardiyak tetikleme, retrospektif ve prospektif olmak üzere iki şekildedir. Biz çalışmamızda retrospektif tetikleme yöntemini kullandık. Çünkü prospektif EKG tetikleme yönteminde aritmi bulunan hastalarda R-R aralığı değişebildiğinden tetiklemenin etkisiz olmasına bağlı çekim süresi uzamaktadır. Retrospektif tetiklemenin diğer bir avantajı her bir kardiyak siklus için sabit bir TR aralığı ile 48 kardiyak fazın 22'sine kadar kullanılabilmesidir. Bu nedenle zaman ilişkili gradyent altında oluşan eddy akımlarına bağlı faz şifti önlenemez (66). Eddy akımlar, gradyent profilinde distorsiyonlara sebep olarak elde edilen kodlamalı görüntünün doğruluğunu etkiler. Eddy akımların etkisini azaltmak için ROI'nin mümkün olduğunca küçültülmesi tavsiye edilmektedir(67). Tüm bahsedilen faktörlerden kaynaklanan ölçüm hatası oranının %10-15 olduğutahmin edilmektedir. Akuaduktusun çok dar olduğu kişilerde, gürültü ve zayıfkontrast nedeniyle ROI yerleştirilmesi güçleşeceğinden hata oranı artabilir. Anlamlı sayısal değerlendirme yapılabilmesi için, akuaduktus çapının en az 1,5mm² olması gerektiği öne sürülmektedir(68). Çalışmamızda bütün olguların akuaduktus çapı 1,5 mm² nin üzerinde idi. Çalışmamızda ortalama akuaduktus alanı glokomlu olgularda 0,042±0,110 cm², sağlıklı bireylerde 0,030±0,005 cm² idi. Glokomlu hastalarda ortalama akuaduktus alanı sağlıklı bireylere göre yüksek olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,001). Ancak seçtiğimiz hasta grubunun yaş ortalaması (59,19±9,46) kontrol grubuna (45,44±6,92) göre daha yüksekti. Bu sonucun, yüksek yaş ortalamasına sahip glokomlu gruptaki atofik

değişikliklere bağlı BOS akım yollarındaki dilatasyondan kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Faz kontrast MR'ın en sık endikasyonlarından biri normal basınçlı hidrosefaliden şüphelenilen hastaların değerlendirilmesi ve benzer şekilde ventrikülmegaliye neden olan diğer hastalıklardan ayrımının yapılmasıdır(69). Ayrıca faz kontrast MR'da hiperdinamik BOS akımı saptanan hastaların ventriküloperitoneal şant operasyonuna hiperdinamik olmayanlara göre daha iyi cevap verdiği bulunmuştur(46). Literatürde glokom hastalarında FK-MRG ile BOS akım dinamiklerinin değerlendirildiği bir veriye rastlamadık.

Bradley ve ark. şant operasyonu yapılacak olan normal basınçlı hidrosefali hastalarında operasyon öncesi faz kontrast MR görüntüleme yöntemi ile aquaduktal strok volüm (ASV) hesapladılar. ASV değerlerini operasyon sonuçları ile karşılaştırdılar. ASV değeri 42 µl ve üzeri olan hastaların hepsinin şunt operasyonundan fayda gördüğünü saptadılar(69). Bizde literatürdeki mevcut çalışmalara dayanarak BOS basıncını düşük kabul ettiğimiz PAAG hastalarında ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunda ASV değerini karşılaştırdık. Glokom hastalarında ortalama ASV değerini(38,094±15,421 µl), kontrol grubuna (33,313±15,816 µl) göre daha yüksek bulduk. Ancak istatistiksel analiz sonucunda iki grup arasında anlamlı farklılık saptamadık (p=0.393). Hesapladığımız diğer BOS akım parametrelerinde iki grup arasında farklılıklar olmasına rağmen istatistiksel anlam saptamadık. Bununla birlikte glokomlu olgularda faz kontrast MRG ile BOS dinamikleri konusunda daha geniş çapta çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Ringstad ve ark. idiyopatik normal basınçlı hidrosefaliden şüphelenilen 22 hastaya invaziv monitörizasyon öncesi faz kontrast MR görüntüleme ile C2 seviyesinde BOS akım hızlarından elde ettikleri verilerle puls basınç gradyentini hesapladılar. İntrakraniyal puls basıncını değerlendirmede invaziv monitörizasyon ve faz kontrast MRG yöntemi ile hesaplanan puls basınç gradyenti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulamadılar(70). Biz de sağlıklı grupta ve glokom hastalarında puls basınç gradyentini hesapladık. Sağlıklı grupta puls basınç gradyentini(0,049±0,052 mmHg),

glokom hastalarına göre($0,031\pm 0,030$ mmHg) daha yüksek bulduk ancak istatistiksel analiz sonucunda anlamlı farklılık saptamadık ($p=0,258$).

Hasta grubunun yüksek, kontrol grubunun ise düşük yaş ortalamasına sahip olmasının yanında, çalışmamızı sınırlayan diğer bir faktör çalışmaya katılan hasta sayısının kısıtlılığı idi. Yaş-cinsiyet eşleşmeli daha fazla sayıda hasta grupları ile yapılacak çalışmalar, istatistiksel anlamlılığı yüksek sonuçların elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

6 SONUÇ

Çalışmamızda PAAG hastalarında ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunda BOS akım dinamiklerini karşılaştırmayı amaçladık. Literatürde, invaziv bir işlem olan LP kullanılarak glokomlu olguların BOS basınçlarının daha düşük olduğunu ortaya koyan birçok çalışma olmakla birlikte biz, noninvaziv bir FK-MRG ile beyin BOS akım parametrelerini ölçülerek, glokom patogenezinde yer alabilecek bu temel bozulmuş BOS akım mekanizmalarını değerlendirmeyi amaçladık. Bildiğimiz kadarıyla; literatürde beyin BOS akım parametreleri ile glokom ilişkisini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda sağlıklı bireyler ve PAAG hastaları arasında yapılan istatistiksel analizde BOS akım parametreleri farklılık göstermekle birlikte bunlardan sadece akuaduktus alanı ile ilgili olanı istatistiksel anlam taşımaktaydı. İleri yaşa akuaduktus alanlarının geniş olması bu hastalarda BOS dinamiklerini etkileyen muhtemel mekanizmalardan biri olabilir. Hesapladığımız diğer İleri glokomlu grupta daha yüksek bulduk. Akuaduktus alanının geniş olması bu hastalarda BOS dinamiklerini etkiliyor olabilir. Hesapladığımız diğer BOS akım parametrelerinde iki grup arasında farklılıklar olmasına rağmen istatistiksel anlam saptamadık. Bununla birlikte glokomlu olgularda faz kontrast MRG ile BOS dinamikleri konusunda daha geniş çapta çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

7 KAYNAKLAR

1. Barkhof F KM, Scheltens P. Phase-contrast cine MR imaging of normal aqueductal CSF flow. Effect of aging and relation to CSF void on modulus MR. *ActaRadiol.* 1994;35:123-30.
2. Panigrahi M RB, Reddy AK, Reddy JJ. CSF flow study in Chiari I malformation. . *Childs Nerv Syst* 2004;20:336-40.
3. Hoffmann KT LT, Baumann C, Felix R. CSF flow imaging in the management of third ventriculostomy with a reversed fast imaging with steady-state precession sequence. . *Eur Radiol* 2003;13:1432-7.
4. Schroeder HW SC, Schweim KH, Gaab MR. Analysis of aqueductal cerebrospinal fluid flow after endoscopic aqueductoplasty by using cine phase-contrast magnetic resonance imaging. . *J Neurosurg* 2000;93:237-44.
5. Aydın P KT, Torun N. Nöro-oftalmoloji El Kitabı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2008.
6. Türk Oftalmoloji Derneği AŞAEPÜOK. Nörooftalmoloji. Ankara2005. p. 1-30.
7. Özçetin H. Klinik Göz Hastalıkları. Klinik Göz Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2003. p. 315-40.
8. Ünal B. Göz Hastalıkları. Ankara: Palme Yayıncılık; 1998.
9. Apaydın A GG, Ovalı T. Temel Göz Hastalıkları. Aydın P AA, editor. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2001.

10. Orhan M SN, Turaçlı E, ve ark. . Glokom. In: Turaçlı E ÖM, Yalvaç IS, editor. Glokom. Ankara: SFN Televizyon Tanıtım Tasarım Yayıncılık; 2003. p. 4-76.
11. Group CN-TGS. Comparasion of glaucomatous progression between untreated patients with normal tension glaucoma and patients therapeutically reduced intraocular pressures. . 1998;126:487-97.
12. Sommer A TJ, Katz J. Relationship between intraocular pressure and primary open-angle glaucoma among white and black Americans: The Baltimore Eye Survey. Arch Ophthalmol 1991;109:1090-5.
13. Turgut B DT, Çeliker Ü. . Oftalmolojide Apopitoz. Fırat Tıp Dergisi 2006;11:6-11.
14. TW. S. Santral sinir sistemi. In: Sadler TW, ed. Langman's medikal embriyoloji. 7 ed: Williams and Wilkins; 1995. p. 358-96.
15. May C KJ, Atack JR, Schapiro MB, Friedland RP, Rapaport SI. Cerebrospinal fluid production is reduced in healthy aging. Neurology. 1990;40:500-3.
16. Dziegielewska KM EJ, Habgood MD, Saunders NR. Development of the choroid plexus. Microscopy Research and Technique 2001;52(5):20.
17. RS S. Clinical neuroanatomy for medical students. Lippincott. 5 ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2001. p. 443-72.
18. FitzGerald MJT F-CJ. Clinical Neuroanatomy and related neuroscience 4ed. Spain: WB Saunders; 2002. p. 33-42.
19. P D. Neurologisch- Topische Diagnostic: Anatomie- Physiologie- Klinik Stuttgart: Georg Thieme Medical Verlag. p. 239- 55.
20. Grossman RI YD. Cranial anatomy. In: Grossman RI YD, editor. Neuroradiology. 2 ed: Elsewier Inc; 2003. p. 37-96.
21. M. B. Evolving concepts of cerebrospinal fluid physiology. Neurosurgery Clinics of North America. 362001. p. 631-8.
22. JG. M. Recent research into the nature of cerebrospinal fluid formation and absorption. J Neurosurg 1983;59(369):83.
23. JG. M. Cerebrospinal fluid physiology of the developing fetus. AJNR 1992;12(595):9.
24. D. G. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications of therapy. Neurosurg Rev 2004;27:145-65.
25. Bradley WG SD, Queralt J, Nitz WN, Atkinson DJ, Wong P. . Normal pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. Radiology. 1996;198(523):9.
26. Greitz D GT. The pathogenesis and hemodynamics of hydrocephalus. A proposal for a new understanding. Int J Neuroradiol. 1997;3(367):75.
27. Silverberg GD MM, Saol T, Rubinstein E, McGuire D. Alzheimer's disease, normal pressure hydrocephalus and senescent changes in CSF circulatory physiology. The Lancet Neuroradiolgy. 2003;2(506):11.
28. Papaiconomou C B-SR, Zakharov A, Johnston M. . Does neonatal cerebrospinal fluid absorption occur via arachnoid projections or extracranial lymphatics? Am J Physiol 2002;283(869):76.
29. Greitz D WR, Franck A, Nordell B, Thomsen C, Stahlberg F. . Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance imaging. The Monro-Kellie doctriinen revisited. . Neororadiology. 1992;34:370-80.

30. D. G. Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics. A radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography. . Acta Radiol 1993;34:1-23.
31. Schroth G KU. Cerebrospinal fluid flow. Part I Physiology of cardiac related pulsation. Neuroradiol 1992;35:1-9.
32. Schroth G KU. Cerebrospinal fluid flow. Part III Pathological cerebrospinal fluid pulsations. 35. 1992:16-2.
33. O. H. Integration of pulsatory components and autregulation into a mathematical model. CSF dynamics. 5. Berlin: Springer; 1983. p. 169-73.
34. Greitz D FA, Nordell B. . On the pulsatile nature of the intracranial and spinal CSF circulation demonstrated by MR imaging. Acta Radiol 1993;34:321-8.
35. H. Y. İntrakranial araknoid kistlerin subaraknoid bosluk ile baglantısını göstermede BOS flow MR inceleme. Bursa: Uludag Üniversitesi; 2001.
36. Schroth G KU. Cerebrospinal fluid flow. Part II Physiology of respiration related pulsations. Neuroradiol 1992;35:10-5.
37. F. G. Normal basınçlı hidrosefali olgularında faz kontrast MRG ile BOS akımının kantitatif olarak değerlendirilmesinin ayırıcı tanı ve takibe katkıları. . İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi; 2006.
38. A. K. Cinsiyet ve yaşın normal BOS akımına etkisinin faz kontrast MRG ile değerlendirilmesi. Van: Yüzüncüyıl Üniversitesi; 2005.
39. WG B. Flow phenomena. Magnetic Resonance Imaging. 11999. p. 231-55.
40. Bradley WG QR. Hydrocephalus and cerebrospinal fluid flow. Magnetic Resonance Imaging. 31999. p. 1483-506.
41. Kizziar R NG. The quantitative evaluation of cerebral spinal fluid flow. Seminars in Ultrasound CT MRI. 62000. p. 452-61.
42. Nitz WR BG, Watanabe AS, Lee RR, Burgoyne B, O'Sullivan RM, et al. Flow dynamics of cerebrospinal fluid: Assesment with phase contrast velocity MR imaging performed with retrospective cardiac gating. . Radiology. 1992;183:395-405.
43. McNeal G JK. MRI flow quantification techniques. Siemens Magnetom FLASH2002. p. 90-100.
44. Lee JH LH, Kim JK, Kim HJ. . CSF flow quantification of the cerebral aqueduct in normal volunteers using phase contrast cine MR imaging. Korean Journal of Radiology. 2004;5(2):81-6.
45. Henry-Feugeas MC I-PI, Blanchet B, Hassine D, Zannoli G, Schouman-Claeys E. Temporal and spatial assessment of normal cerebrospinal fluid dynamics with MR imaging. Magn Reson Imaging 11993. p. 1107-18.
46. Bradley W. CSF flow in the brain in the context of normal pressure hydrocephalus. American Journal of Neuroradiology. 2015;36(5):831-8.
47. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. British journal of ophthalmology. 1996;80(5):389-93.
48. Goetz C. Textbook of Clinical Neurology. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 511-29.
49. Morgan WH, Yu D-Y, Alder VA, Cringle SJ, Cooper RL, House PH, et al. The correlation between cerebrospinal fluid pressure and retrolaminar tissue pressure. Investigative ophthalmology & visual science. 1998;39(8):1419-28.
50. Berdahl JP, Allingham RR, Johnson DH. Cerebrospinal fluid pressure is decreased in primary open-angle glaucoma. Ophthalmology. 2008;115(5):763-8.

51. Lenfeldt N, Koskinen L-O, Bergenheim AT, Malm J, Eklund A. CSF pressure assessed by lumbar puncture agrees with intracranial pressure. *Neurology*. 2007;68(2):155-8.
52. Volkov V. Essential element of the glaucomatous process neglected in clinical practice. *Oftalmologicheskii zhurnal*. 1976;31(7):500.
53. Yablonski M RR, Pokorny KS. . Effect of decreased intracranial pressure on optic disc. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979;18:165.
54. Berdahl JP, Fautsch MP, Stinnett SS, Allingham RR. Intracranial pressure in primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension: a case-control study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2008;49(12):5412-8.
55. Ren R, Jonas JB, Tian G, Zhen Y, Ma K, Li S, et al. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study. *Ophthalmology*. 2010;117(2):259-66.
56. Jonas JB, Wang NL, Wang YX, You QS, Xie XB, Yang DY, et al. Estimated trans-lamina cribrosa pressure difference versus intraocular pressure as biomarker for open-angle glaucoma. *The Beijing Eye Study 2011*. *Acta ophthalmologica*. 2015;93(1):e7-e13.
57. Hoffmann J, Schmidt C, Kunte H, Klingebiel R, Harms L, Huppertz H-J, et al. Volumetric assessment of optic nerve sheath and hypophysis in idiopathic intracranial hypertension. *American Journal of Neuroradiology*. 2014;35(3):513-8.
58. Wang N, Xie X, Yang D, Xian J, Li Y, Ren R, et al. Orbital cerebrospinal fluid space in glaucoma: the Beijing intracranial and intraocular pressure (iCOP) study. *Ophthalmology*. 2012;119(10):2065-73. e1.
59. Ambarki K, Hallberg P, Jóhannesson G, Lindén C, Zarrinkoob L, Wåhlin A, et al. Blood flow of ophthalmic artery in healthy individuals determined by phase-contrast magnetic resonance imaging. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013;54(4):2738-45.
60. 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 radiologica*. 1994;35(2):123-30.
61. Enzmann D, Pelc N. Normal flow patterns of intracranial and spinal cerebrospinal fluid defined with phase-contrast cine MR imaging. *Radiology*. 1991;178(2):467-74.
62. Lee JH, Lee HK, Kim JK, Kim HJ, Park JK, Choi CG. CSF flow quantification of the cerebral aqueduct in normal volunteers using phase contrast cine MR imaging. *Korean Journal of Radiology*. 2004;5(2):81-6.
63. Nitz W, Bradley Jr W, Watanabe A, Lee R, Burgoyne B, O'sullivan R, et al. Flow dynamics of cerebrospinal fluid: assessment with phase-contrast velocity MR imaging performed with retrospective cardiac gating. *Radiology*. 1992;183(2):395-405.
64. Luetmer PH, Huston J, Friedman JA, Dixon GR, Petersen RC, Jack CR, et al. 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.
65. Henry-Feugeas M, Idy-Peretti I, Blanchet B, Hassine D, Zannoli G, Schouman-Claeys E. Temporal and spatial assessment of normal cerebrospinal fluid dynamics with MR imaging. *Magnetic resonance imaging*. 1993;11(8):1107-18.
66. Giiang L-H, Chen C-Y, Chen M-Y, Huang T-Y, Chung W. Normal and abnormal cerebrospinal fluid dynamics evaluated by optimized cine phase-contrast MR imaging. *Chin J Radiol*. 2000;25:191-5.

67. Kim D-S, Choi J-U, Huh R, Yun P-H, Kim D-I. Quantitative assessment of cerebrospinal fluid hydrodynamics using a phase-contrast cine MR image in hydrocephalus. *Child's nervous system*. 1999;15(9):461-7.
68. Brinkmann G, Harlandt O, Muhle C, Brossmann J, Heller M. Quantification of fluid flow in magnetic resonance tomography: an experimental study of a flow model and liquid flow measurements in the cerebral aqueduct in volunteers. *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2000;172(12):1043-51.
69. Bradley Jr 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(2):523-9.
70. Ringstad G, Lindstrøm EK, Vatnehol SAS, Mardal K-A, Emblem KE, Eide PK. Non-invasive assessment of pulsatile intracranial pressure with phase-contrast magnetic resonance imaging. *PloS one*. 2017;12(11):e0188896.

