

İdiyopatik Psödotümör Serebride Diffüzyon Perfüzyon MRG / *Diffusion*

Perfusion MRI in Idiopathic Pseudotumor Cerebri

Şebnem Bıçakçı,¹ Y. Kenan Bıçakçı,² Kezban Aslan,¹ Hacer Bozdemir,¹
Cansel Karayalçın,¹ Yakup Sarıca¹

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji¹ ve Radyoloji² Anabilim Dalı, ADANA

ABSTRACT

Diffusion Perfusion MRI in Idiopathic Pseudotumor Cerebri

Scientific background: Pseudotumor cerebri (PC) or idiopathic benign intracranial hypertension is characterized by abnormal elevation of intracranial pressure with a normal composition of the cerebrospinal fluid (CSF) and absence of hydrocephaly or any intracranial mass lesion. Papilledema is the major clinical finding whereas neuroradiological imaging findings are almost always normal.

Objective: In this preliminary study, we aimed to find out whether diffusion and perfusion magnetic resonance (MR) imaging in PC patients might be beneficial in the diagnosis.

Findings: We prospectively evaluated diffusion and perfusion MR findings of 10 PC patients and 10 normal control group. On physical examination, all PC patients had characteristic papilledema, varying degrees of headache, blurred vision and tinnitus. Cerebrospinal fluid (CSF) pressure was higher than 250mm H2O in all patients. MR imaging was performed with a 1.5 tesla equipment and postprocess analyses were done on an independent workstation.

There were no diffusion abnormalities in CP patients or differences when compared to normal group. Perfusion abnormalities were detected in seven patients.

Discussion: Pseudotumor cerebri is a clinical syndrome which requires

Keywords: pseudotumor cerebri, diffusion MRI, perfusion MRI

prompt diagnosis and thorough evaluation. Treatment is crucial for preventing visual loss and improving associated symptoms. Since majority of the patients lack specific neuroradiological imaging findings, the syndrome is mostly diagnosed based on the clinical findings. Probably due to the latter factor, there is almost no major paper in the literature concerning the neuroradiologic aspects of the syndrome. Although our patient series is very limited for statistical evaluation, broader series might put forward additional benefit of perfusion MR imaging in diagnosis of pseudotumor cerebri.

ÖZET

Bilimsel zemin: Psödotümör serebri (PTS) ya da idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, serebrospinal sıvı içeriğinin normal olması, herhangi bir yer kaplayan oluşum olmaması, nöroradyolojik değerlendirmenin de normal olmak koşulu ile kafa içi basınç artışı ile karakterize bir klinik sendromdur. Papilla ödemi başlıca klinik bulgudur.

Amaç: Bu ön çalışmada, diffüzyon ve perfüzyon manyetik rezonans (DA-MR ve PA-MR) görüntülemesinin PTS tanısında yararlılığı araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya PTS tanılı 10 hasta ve 10 kontrol olgusu alınarak perfüzyon ve diffüzyon MR bulguları prospektif olarak değerlendirilmiştir. Olgularda PTS tanısına öykü, nörooftalmolojik değerlendirme ve lomber ponksiyon ile BOS basıncı ölçülerek varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: psödotümör serebri, diffüzyon MRG, perfüzyon MRG

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Şebnem Bıçakçı
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı - ADANA
Tel: +90-322-338 60 60 - 3206 Faks: +90-322-338 62 90 sebnemb@cu.edu.tr

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 10.06.2005
Revizyon İsteme Tarihi/Sent for Revision: 11.06.2005
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 27.07.2005

Bu olgu 40. Ulusal Nöroloji Kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

BOS basıncı ölçümü sonrasında diğer incelemeler tamamlanmıştır.

Bulgular: PTS tanılı dokuz kadın bir erkek toplam 10 olgunun yaş ortalaması 38.3 (18-53) dır. Konvansiyonel MR incelmesinde sadece bir olguda hafif kortikal atrofi varlığı dışında hiçbir olguda anlamlı morfolojik anormal bulgu gözlenmedi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında diffüzyon ağırlıklı görüntüler ve görünür diffüzyon katsayısı (GDK) haritaları normal, ancak 7 olguda perfüzyon bozukluğu saptandı.

Tartışma: Olgularda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da perfüzyon bozukluğu saptanmıştır. Bulgular uzun süreli semptomatolojisi olan ve BOS basıncı 300 mm H₂O üzerinde olan hastalar için kısmen de olsa anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak diffüzyon anormalliği bulunmamıştır. BOS basıncı ve serebral hemodinami konusunda görüş ayrılıklarına rağmen başağrısı ve papil ödemi olup morfolojik görüntüleme bulgusu olmayan hastalarda, perfüzyon MR'ın PTS tanısında yararlı olduğunu ve geniş serilerle değerlendirilmesi gerektiği görüşünü taşıyoruz.

GİRİŞ

Psödötümör serebri (PTS), yer kaplayan bir oluşum ya da hidrosefali olmaksızın beyin omurilik sıvı basıncının artışı ve bunun sunucunda ortaya çıkan papil ödem ile karakterize bir klinik sendromdur.^{1,2} Bu sendromun tanı ölçütleri ilk defa Quincke tarafından 1893 de belirlenmiştir. 1985 de Smith, 1937 de Dandy tarafından belirlenen tanı kriterleri modifiye edilmiştir. Diğer major bulgusu papil ödeme eşlik eden başağrısıdır. Klinik bulguların yanı sıra tanıda en önemli ölçüt, nöroradyolojik görüntüleme yöntemlerinin normal olmasıdır. PTS'li olgularda nadir olarak, ventriküllerde kompresyon, perioptik BOS aralığında genişleme, papillada intraokuler protrüzyon, skleral düzleşme, boş sella ve optik sinirde vertikal tortiyosite gözlenebilmektedir.^{3,4} Kesin tanı invaziv bir yöntem olan lomber ponksiyon ile konulabilmektedir. Bu ön çalışmada, DA-MR ve PA-MR incelemesinin PTS tanısındaki yararlılığı amaçlandı.

YÖNTEM

Hastalar ve Nörolojik Değerlendirme

Çalışmamızda idyopatik PTS tanılı 10 hasta ve 10 kontrol olgusu alınarak perfüzyon ve DA-MR bulguları prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların dokuzu kadın biri erkek olup, yaş ortalaması 38.3¹⁸⁻⁵³ olarak saptandı. Kontrol grubunu oluşturan olgular

sekiz kadın ve iki erkek olup yaş ortalaması 33.6²²⁻⁴³ olarak belirlendi. Tüm olgularda PTS tanısı öykü, nörooftalmolojik değerlendirme ve lomber ponksiyon ile BOS basıncı ölçülerek konuldu.

Radyolojik Değerlendirme

Hastalara BOS basıncının ölçümünden hemen sonra yüksek güçte gradient sistemine sahip 1.5 teslalık MR cihazı kullanılarak diffüzyon ve perfüzyon görüntülemesi yapıldı. Perfüzyon ağırlıklı inceleme, iki boyutlu (2D) spineko yöntemiyle yüksek hızlı ekoplanar sekansı kullanılarak gerçekleştirildi. İnceleme için 20 ml gadolinyum bileşiği intravenöz 5ml/sn hızında otomatik enjektörle verildi. Görüntü matriksi 192x128, NEX (number of excitations) ise 1'di. Tek faz için kesit sayısı 11 olup, 40 fazda toplam 440 kesit 76 saniyede elde olundu. Perfüzyon parametreleri ayrı bir iş istasyonunda özel bir yazılımla, herbir piksel için dinamik zaman/sinyal şiddeti eğrileri oluşturularak hesaplandı. Bölgesel ortalama geçiş süresi (regional mean transit time: rMTT), ortalama sinyal artışı haritaları ile kuantifiye edildi. Bölgesel serebral kan volümü (regional cerebral blood volume: rCBV), negatif sinyal artış integralleri ile, bölgesel serebral kan akımı (regional cerebral blood flow: rCBF) ise CBV/MTT oranından hesaplandı. Diffüzyon ağırlıklı inceleme tek atışlı ekoplanar sekansı kullanılarak yapıldı. Sekans parametreleri şunlardı: TE:minimum; TR:10000msn; görüntü matriksi:128x128; görüntü alanı:26x26cm; kesit kalınlığı:5mm; diffüzyon yönleri:tüm yönler; b-değeri:1000sn/mm²; NEX:1; toplam kesit sayısı:28; tarama süresi:40sn. Görüntüler ayrı iş istasyonunda özel bir yazılımla işlenerek, görünür diffüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient:ADC) ve oransal ADC haritaları ile kuantifiye edildi.

BULGULAR

1. Hastaların ilk başvurularında bulanık görme ve başağrısı ayrıca iki olguda başdönmesi , bir olguda da tinnitus yakınmaları tanımlandı. Nörolojik muayenede tüm olgularda değişik evrelerde bilateral papil ödem ve bir olguda da dışa bakış kısıtlılığı saptandı.

Kampimetre ile yapılan görme alanı değerlendirilmesinde, 7 olguda kör nokta genişlemesi ve 3 hastada da bilateral periferik görme alanında daralma olduğu belirlendi. Olgularda BOS basıncı median değeri 350.00(260-620 mm H₂O) arasında bulundu (tablo 1).

2. Konvansiyonel MR incelmesinde sadece bir olguda hafif kortikal atrofi varlığı dışında hiçbir olguda anlamlı morfolojik bir anormallik tespit edilmedi.

3. Normal olgular ile karşılaştırıldığında DA görüntüleri ve GDK haritaları normal (Şekil 1) ancak BOS basıncı yüksek saptanan (3, 4, 5, 6, 7, 8, 10 olgular) 7 olguda perfüzyon bozukluğu belirlendi (Şekil 2) (tablo 1). Bu olgularda rMTT değerleri normal kontrol grubuna kıyasla %6-41.8 arasında değişen oranlarda daha düşüktü. Ortalama rCBF değerlerinde %11-53 arasındaki oranlarda, rCBV değerlerinde ise %7-24 oranlarında azalma saptandı.

Bu bulguların saptandığı olguların ortalama BOS basıncı 421.42 (270-620) mm H₂O üzerinde idi (Tablo 1).

TARTIŞMA

Yüzde yirmibeş olguda görme keskinliğinde ağır kayıplara yol açan PTS; intrakranial yer kaplayan bir lezyon ve fokal nörolojik muayene bulgusu olmadan, BOS basıncında artış ile giden semptom ve bulgular olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde halen patogenezi, klinik özellikleri, radyolojik bulguları ve tedavisi tartışılmaktadır.⁵⁻⁸ Genel olarak BOS dolaşım bozukluğuna bağlı geliştiği düşünülmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda BOS üretiminin normal olduğu hatta azaldığı gösterilmiş ve böylece PTS de BOS sekresyonunda artış olduğunu iddia eden ilk hipotezler kısmen çürütülmüştür. BOS'un kan dolaşımında yeterince geri emilemediği hipotezi çok daha fazla kabul görmektedir. Yine kabul gören diğer bir görüş ise PTS'nin beyin ödemi sonrası geliştiğidir.⁹⁻¹⁴ Sahs ve Joynt PTS'li olguların beyin biyopsisinde intrasellüler ve extrasellüler sıvı miktarında artış olduğunu göstermiştir.¹⁴ Ancak MR incelemeleri göz önüne alındığında bu güne kadar yapılan çalışmalarda olguların hiç birinde serebral sıvı miktarında artış olduğu gösterilmemiştir.

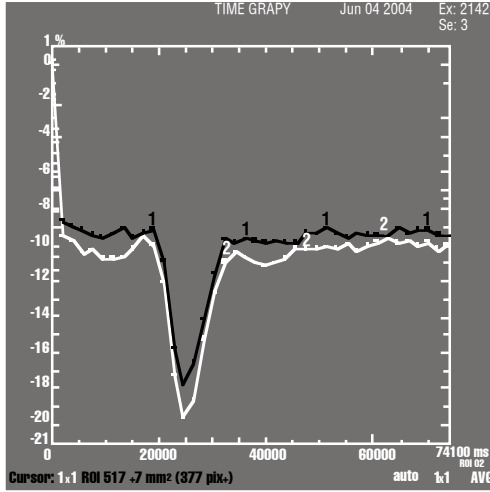
Tablo 1. Hastalarda demografik ve klinik özellikler

Hasta/Yaş (yıl)/ Cins/Ağırlık (kgs)	Yakınma/ Süre (ay)	Nörolojik bulgular	Görme alanı bulgular	BOS bulguları (mmH ₂ O)	Morfolojik MR bulguları	Diffüzyon MR bulguları	rMTT (sn)	rCBF (ml/dk/ 100gr)	rCBV (%) NAA/kr
1 39/K/95	BA+BG/12	BPE	BKNG	260	Yok	N	8.8	64.5	9.1
2 53/K/96	BA+BG/12	BPE	BKD	260	Yok	N	9.1	66.4	9.3
3 23/K/62	BG/14	BPE	BKNG	270	Yok	N	8.5	57.6	8.7
4 34/F/75	BA+BG+V/120	BPE	BKNG	620	Yok	N	12.7	38.8	7.4
5 18/K/70	BA+BG+V+D/48	BPE+BK	BKNG	600	Yok	N	11.5	45.7	8.2
6 43/E/80	BA+BG/8	BPE	BKNG	460	Yok	N	13.2	49.9	8.5
7 47/K/95	BA+BG/24	BPE	BKD	340	Yok	N	9.2	55.8	8.9
8 39/K/75	BA+BG/12	BPE	BKNG	310	KA	N	9.4	56.9	8.7
9 42/K/85	BA+T/14	BPE	BKNG	260	Yok	N	8.2	63.7	9.8
10 45/K/84	BA+BG+B+K/6	BPE	BKD	350	Yok	N	12.9	51.8	8.2

BA: başağrısı; BG: bulanık görme; V: vertigo; D:diplopi; T: tinnitus; B: bulantı; K:kusma; BK:bakış kısıtlılığı

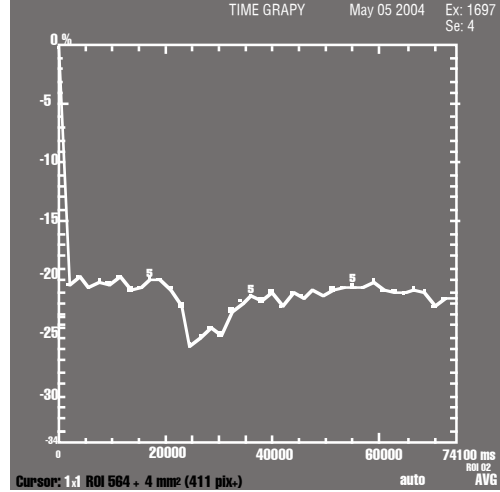
BPE:bilateral papil ödemi; BKNG:bilateral kör noktada genişleme;

BKD:bilateral konstantrik daralma; N:normal; KA: kortikal atrofi; rMTT: regional mean transit time (bölgesel ortalama geçiş süresi); rCBF:regional cerebral blood flow (bölgesel serebral kan akımı); rCBV:regional cerebral blood volume (bölgesel serebral kan hacmi);



Şekil 1. Kontrol grubunun perfüzyon grafiği (sinyal şiddetinde azalma yüzdesi/zaman)

DA-MR; beyinde su moleküllerinin serbest diffüzyonunu, perfüzyon görüntüleme ise serebral kan akımını kantitatif olarak değerlendirmeye yarayan yöntemlerdir. DA-MR'da elde edilen GDK dokuya özel bir parametre olup, diffüzyon gradiyenti yönünde suyun moleküler yer değiştirme miktarını tanımlar. Bu parametrenin en yaygın kullanıldığı patolojilerin başında serebrovasküler olaylar yer almaktadır. Bu ön çalışmada PTS'nin serebral kan dolaşımı üzerine yaptığı kantitatif etkileri araştırıldı. Bugüne kadar bu amaçla farklı ya da benzer teknikle yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir. Bazı araştırmacılar beyin dokusu içinde diffüzyona uygun izotopların intravasküler alandan temizlenmesini monitorize ederek, PTS'li hastalarda serebral kan volümünün arttığını ileri sürmüşlerdir. Pozitron emisyon tomografi yöntemini kullanarak beyin kan akımının azaldığını gösteren çalışmalar olduğu gibi serebral hemodinamide değişiklik olmadığını gösteren çalışmalar da bildirilmiştir.¹⁵⁻¹⁸ Elde ettiğimiz sonuçlara göre hiçbir olguda DA-MR çalışmasında beyin ödemi telkin eden diffüzyon anormalliği saptanmamış, BOS basınçları 270-620 arasında değişen yedi hastada serebral kan akımında normal kontrol hastalarına göre %11 ile 53 oranında azalma bulunmuştur. Ancak sayının yetersiz olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı veri ortaya konulamamaktadır.



Şekil 2. 6 nolu hastanın perfüzyon grafiği (sinyal şiddetinde azalma yüzdesi/zaman)

Serebral kan akımındaki bu azalma Monro-Kelly'nin doktrini esas alınarak açıklanabilir. Bu doktrine göre intrakranial kan volümü artışı sırasında, servikal subaraknoid mesafedeki duranın elastisitesite özelliği nedeni ile BOS bu alana sızarak artmış BOS volümü serebral vasküler yapıyı komprese edebilir. BOS volümü artışına bağlı olarak kompenzuar mekanizmalar devre dışı kaldığında intrakranial basınç artmakta ve serebral kan akımında azalmaya yol açmaktadır.

Sonuç olarak; bu tanımlanan patofizyolojik değişiklikler ışığında, azalmış serebral kan akım hızı olan hastalarımızın vasküler kompresyon döneminde olduğunu düşünebiliriz. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da bu durum daha uzun süreli semptomatolojisi olan ve BOS basıncı 300 mm H₂O üzerinde olan hastalarımız için kısmen anlamlı olarak kabul edilebilir. Hastalarımızda diğer çalışmalardan farklı olarak diffüzyon anormalliği bulunmamaktadır. Literatürde, BOS basıncı ve serebral hemodinami konusunda görüş ayrılıkları olmasına rağmen başağrısı ve papil ödemi olup morfolojik görüntülemelerde bulgusu olmayan hastalarda, perfüzyon MR'ın PTS tanısında yararlı olduğunu ve geniş serilerle değerlendirilmesi gerektiği görüşünü taşıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Bateman GA Idiopathic intracranial hypertension: priapism of the brain? *Med Hypotheses*. 2004;63:549-52.
2. Suzuki H, Takanashi J, Kobayashi K, Nagasawa K, Tashima K, Kohno Y. MR imaging of idiopathic intracranial hypertension. *Am J Neuroradiol*. 2001;22:196-199.
3. Brodsky MC, Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. *Ophthalmology*. 1998;105:1686-1693.
4. Iencean SM Simultaneous hypersecretion of CSF and of brain interstitial fluid causes idiopathic intracranial hypertension. *Med Hypotheses*. 2003;61:529-532.
5. Iencean SM Idiopathic intracranial hypertension and idiopathic normal pressure hydrocephalus:diseases with opposite pathogenesis? *Med Hypotheses*. 2003;61:526-528.
6. Levine DN Ventricular size in pseudotumor cerebri and the theory of impaired CSF absorption. *J Neurol Sci*. 2000;177:85-94.
7. Bateman GA Vascular hydraulics associated with idiopathic and secondary intracranial hypertension. *Am J Neuroradiol*. 2002;23:1180-1186.
8. Sylaja PN, Ahsan Moosa NV, Radhakrishnan K, Sankara Sarma P, Pradeep Kumar S Differential diagnosis of patients with intracranial sinus venous thrombosis related isolated intracranial hypertension from those with idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Sci* 2003;215:9-12.
9. Quincke H Ueber meningitis serosa und verwandte zustande. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*. 1897; 9:149-168.
10. Binder DK, Horton JC, Lawton MT, McDermott MW Idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurgery*. 2004;54:538-551.
11. Rowland LP, Fink ME, Rubin L Cerebrospinal fluid: blood- brain barrier, brain edema and hydrocephalus; *Principles of neural science* (Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds). NewYork -Elsevier ScienceYayın. 1991:1050-1060.
12. Gjerris F, Soelberg Sorensen P, Vorstrup S, Paulson OB Intracranial pressure, conductance to cerebrospinal fluid outflow, and cerebral blood flow in patients with benign intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Ann Neurol*. 1985;17:158-162.
13. Malm J, Kristensen B, Markgren P, Ekstedt J CSF hydrodynamics in idiopathic intracranial hypertension: a long-term study. *Neurology*.1992;42:851-858.
14. Sahs AL, Joynt RJ Brain swelling of unknown cause. *Neurology*.1954;6:791-803.
15. Wall M, Dollar JD, Sadun AA, Kardon R Idiopathic intracranial hypertension. Lack of histologic evidence for cerebral edema. *Arch Neurol*. 1995 521:41-145.
16. Bastin ME, Sinha S, Farrall AJ, Wardlaw JM, Whittle IR Diffuse brain oedema in idiopathic intracranial hypertension: a quantitative magnetic resonance imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:1693-1696.
17. Brooks DJ, Beaney RP, Leenders KL, Marshall J, Thomas DJ, Jones T Regional cerebral oxygen utilization, blood flow, and blood volume in benign intracranial hypertension studied by positron emission tomography. *Neurology*. 1985;35:1030-1034.
18. Silbergleit R, Junck L, Gebarski SS, Hatfield MK Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): MR imaging. *Radiology*. 1989;170:207-209.