



Normal Basıncılı Hidrosefali Patofizyolojisi Üzerine Yeni Bir Teknik: Gilenfatik Manyetik Rezonans Görüntüleme?

A Novel Technique Regarding the Pathophysiology of Normal Pressure Hydrocephalus: Glymphatic Magnetic Resonance Imaging?

Halil Önder

Yozgat Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

Anahtar Kelimeler: Normal basıncılı hidrosefali, gilenfatik sistem, MRG, patofizyoloji
Keywords: Normal pressure hydrocephalus, glymphatic system, MRI, pathophysiology

Normal Basıncılı Hidrosefali Patofizyolojisi Üzerine Yeni Bir Teknik: Gilenfatik Manyetik Rezonans Görüntüleme?

Gilenfatik sistem beyin metabolitlerinin temizlenmesinde rol oynayan geniş bir ağı simgelemektedir. Bu sistem astrositik perivasküler uzantılarındaki akuaporin 4 (AQP 4) kanalları tarafından düzenlenen interstisiyel boşluk boyunca olan sıvı transportu üzerinden işlev görmektedir. Önceki çalışmalarda, gilenfatik sistemin beyin interstisiyel boşluğundan atık maddelerin temizlenmesinde temel bir işlevi olduğu ve normal yaşlanmada olduğu gibi Alzheimer hastalığı (AH) ve beyin travması gibi beyin patolojilerinin gelişiminde de etkili bir yolak olduğu ileri sürülmüştür (1). Gadolinyum temelli Gd-DTPA kontrast ajanının subaraknoid aralığa verilmesi ile birlikte gilenfatik sistemin değerlendirilmesi ilk olarak fare beyninde çalışılmıştır (2). İnsanlarda ise gilenfatik kontrast tutulumu serebrospinal sıvı (BOS) kaçağı için tetkik edilen tek bir olgu raporu düzeyinde bildirilmektedir (3).

Yakın zamanda Ringstad ve ark. (1) idiyopatik normal basıncılı hidrosefalide (iNBH) BOS akım karakteristikleri ve gilenfatik sistem fonksiyonunu, gilenfatik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniği ile belirlemeyi amaçladıkları çalışmalarının sonucunu yayınlamışlardır. Görüntüleme protokolünde lomber seviyede intratekal gadobutrol enjeksiyonu öncesi ve sonraki 24 saat boyunca birçok aksiyel T1 sekans MRG'ler kaydedilmiştir. Bütün zaman aralıklarında önceden belirlenmiş lokalizasyonlarda (beyin parankimi, subaraknoid ve intraventriküler alan ve sagittal

sinüs içi) gadobutrol tutulumu ölçülerek gadobutrol tutulum ve temizlenme paterni iki grup arasında karşılaştırılmıştır.

On beş iNBH ve 8 referans kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Analiz sonuçlarında, iNBH hastalarında ekstraparankimal subaraknoid alanda (foramen magnum, pontin sistern, Sylvian fissür gibi) kontrast tutulumunun gecikmiş olduğu görülmüştür. Bu gecikme frontal girusa yakın yerde (inferior frontal girusa yakın, $p < 0,05$) ve beyin verteksinde (presantral sulkus, $p < 0,01$) istatistiksel olarak daha yüksek olarak bulunmuştur. Periarteriyel kontrast tutulumunun iNBH hastalarında belirgin olarak gecikmiş olduğu belirlenmiştir. iNBH hastalarında ventriküler geri kaçısa ('reflux') dair kanıtlar; dördüncü, üçüncü ve lateral ventrikül kontrast tutulumunun iNBH hastalarında anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunması dolayısıyla ortaya konulmuştur. Beyin parankiminde, özellikle periventriküler beyaz cevherde ve inferior frontal girusda, gadobutrol kontrast tutulumunun iNBH grubunda daha yüksek oranda olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte santral venöz alanlarda gadobutrol tutulumunda artış olmadığı görülmüştür.

Sonuç olarak, iNBH hastalarında ventriküler geri kaçış ('reflux') ve ventrikülden periventriküler beyaz cevhere doğru transependimal kaçışın NBH'nin karakteristik bulgusu olarak ifade etmişlerdir. Tüm çalışma grubunda, beyin yüzeylerinde gadobutrol yayılımının komşu beyin dokusundan önce anterograd olarak büyük leptomeningeal arterler boyunca gerçekleştiğine vurgu yapılmıştır. Bu sonuç yazarlar tarafından, gilenfatik fonksiyonda intrakraniyal arteriyel pulsasyonun temel rol aldığına dair bir bulgu olarak yorumlanmıştır. iNBH hastalarında, Sylvian

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Halil Önder, Yozgat Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Yozgat, Türkiye
Tel.: +90 537 683 68 64 E-posta: halilnder@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1823-2278
Geliş Tarihi/Received: 13.11.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.12.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Nöroloji Derneği
Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

fissür düzeyinde gecikmiş kontrast tutulumu ($p<0,05$) ve azalmış klirens ($p<0,05$) olduğu belirlenmiştir. iNBH hastalarında parankimal kontrast tutulumunun geceleri her iki grupta da tepe noktasına ulaştığı belirlenmiş olup, bu da uyku sırasındaki artmış gilenfatik işlev ile ilişkilendirilmiştir. Yazarlar çalışma sonuçlarını iNBH hastalarında azalmış gilenfatik klirens ilişkili bulgular olarak yorumlamışlar ve azalmış gilenfatik fonksiyonun bu hastalardaki demans gelişiminde temel bir mekanizma olabileceğini hipotez etmişlerdir.

Diğer yönden, çalışmada referans bireyler iNBH grubundan daha gençtir ve cinsiyetleri açısından da farklılık göstermektedir. Referans bireylerin ikisinde BOS akım paterninin normal olmadığı bir durum olan BOS kaçağı tanısı bulunmaktadır. Bu durumlar yazarların da bahsettiği gibi çalışmanın önemli kısıtlılıklarını oluşturmaktadır. Yazarlar kontrast madde tutulumunun bireylerde üst beyin konveksitesinde görülmeşiğine vurgu yapmış, bu sonucun araknoid villilerin BOS emilimindeki rolünü tartışmaya açabileceğini belirtmişlerdir. Yazarların gilenfatik disfonksiyonun amiloid-B gibi interstisyel maddelerin klirensindeki azalma ile ilişkili olduğuna dair geçmiş çalışma sonuçlarından yola çıkarak yaptıkları bir diğer çarpıcı yorum da, iNBH demansında da,

amiloid-B'nin etkin rol oynadığı AH ile ortak bir patogenetik mekanizmanın rol oynayabileceği yönündeki hipotezleri olabilir. Bu görüşlerin desteklenebilmesi için ileride yapılacak daha geniş olgu raporlarının sonuçları gerekli görünmektedir. Bu tür kısıtlılıklara rağmen bu çalışma, iNBH hastalarında gilenfatik işlevin intratekal kontrast enjeksiyonu ile değerlendirildiği ilk çalışma olması ve sonuçları itibarı ile oldukça önemli perspektifler sunması nedeni ile değerlidir. Yazarlar, insan beyninin metabolik işlevlerinin görüntülemesinde gilenfatik MRG'yi umut vaat eden bir metod olarak sunmaktadır.

Kaynaklar

1. Ringstad G, Vatnehol SAS, Eide PK. Glymphatic MRI in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Brain* 2017;140:2691-2705.
2. Yang L, Kress BT, Weber HJ, Thiyagarajan M, Wang B, Deane R, Benveniste H, Iliff JJ, Nedergaard M. Evaluating glymphatic pathway function utilizing clinically relevant intrathecal infusion of CSF tracer. *J Transl Med* 2013;11:107.
3. Eide PK, Ringstad G. MRI with intrathecal MRI gadolinium contrast medium administration: a possible method to assess glymphatic function in human brain. *Acta Radiol Open* 2015;4:2058460115609635.