



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU

İSTANBUL FATİH BÖLGESİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ

GENEL SEKRETERLİĞİ

S.B.Ü. İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

**NORMAL BASINÇLI HİDROSEFALİ
HASTALARINDA AKUADUKT YÜZEY ALANININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ERSAL KARAKAŞ

BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. ADEM YILMAZ

İSTANBUL 2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimin boyunca ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emeği geçen tüm hocalarıma, Klinik Őefim ve hocam Prof. Dr. Ayhan KOÇAK'a, tez danışmanım ve hocam Doç. Dr. Adem YILMAZ'a, asistanlık hayatım boyunca desteğini esirgemeyen tüm uzman ve asistan hekim meslektaşlarıma ve çok değer verdiğim aileme teşekkür ederim.

Dr. Ersal Karakaş

İstanbul 2017

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----------|
| TEŞEKKÜR | i |
| İÇİNDEKİLER | iii |
| TABLOLAR DİZİNİ..... | iv |
| ŞEKİLLER DİZİNİ..... | v |
| KISALTMALAR LİSTESİ..... | vi |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 4 |
| 2.1. TARİHÇE | 4 |
| 2.2. VENTRİKÜLER SİSTEM ANATOMİSİ | 6 |
| 2.3. BOS FİZYOLOJİSİ VE DOLAŞIMI..... | 9 |
| 2.4. HİDROSEFALİ SINIFLAMASI | 12 |
| 2.5. KLİNİK VE FİZYOPATOLOJİ | 15 |
| 2.6. HİDROSEFALİDE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI..... | 18 |
| 2.7. TANI..... | 20 |
| 2.8. TEDAVİ..... | 22 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 24 |
| 4. BULGULAR | 28 |
| 5. TARTIŞMA..... | 33 |
| 6. SONUÇ | 37 |
| 7. ÖZET | 38 |
| 8. ABSTRACT | 40 |
| 9. KAYNAK LİSTESİ..... | 41 |

TABLolar DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Tablo 1. Bos ve Plazmada bulunan elementlerin karşılaştırılması..... | 11 |
| Tablo 2. INBH olgularının takipleri ve tedavi sonuçlarının incelenmesi için kolaylık sağlamak amacıyla önerilen derecelendirme skalası..... | 27 |
| Tablo 3. Hastaların yaş ve cinsiyetlerine ile her bir yakınmanın cerrahi sonrası düzelme derecesi..... | 29 |
| Tablo 4. Akuaduktal BOS akım değerleri ve cerrahi yanıt dereceleri..... | 30 |
| Tablo 5. Hastaların ortalama akuaduktal BOS akım değerleri..... | 30 |
| Tablo 6. V Caudal Max. ile cerrahi yanıt arasındaki ilişkinin araştırılması..... | 31 |
| Tablo 7. V Rostral Max. ile cerrahi yanıt arasındaki ilişkinin araştırılması..... | 31 |
| Tablo 8. Akuaduktustan geçen maksimum debi ile cerrahi yanıt arasındaki ilişkinin araştırılması | 31 |
| Tablo 9. Akuadukt alanı ile cerrahi yanıt arasındaki ilişkinin araştırılması..... | 31 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Şekil 1. Lateral ventrikül sagittal kesit | 8 |
| Şekil 2. Akuaduktun 3. Ventrikül posteriorundan görünümü..... | 9 |
| Şekil 3. Bos akım yolları ve yönleri | 11 |
| Şekil 4. Evans indeksi | 19 |
| Şekil 5. Kallosal açı ölçümü | 20 |
| Şekil 6. Ventriküloperitoneal Şant Örneği..... | 23 |
| Şekil 7. Akuaduktan dik olarak geçen yarı aksiyel planın belirlenmesi..... | 26 |
| Şekil 8. Akuadukta denk gelecek şekilde ROI çizimi | 26 |

KISALTMALAR LİSTESİ

| | |
|-----------------|---|
| BOS | : Beyin Omurilik Sıvısı |
| BT | : Bilgisayarlı Tomografi |
| MRG | : Manyetik Rezonans Görüntüleme |
| FK – MRG | : Faz Kontrast Manyetik Rezonans Görüntüleme |
| LP | : Lomber Ponksiyon |
| NBH | : Normal Basınçlı Hidrosefali |
| INBH | : İdiyopatik Normal Basınçlı Hidrosefali |
| SNBH | : Sekonder Normal Basınçlı Hidrosefali |
| SPSS | : Statistical Package for the Social Sciences |
| ROI | : Region of Interest |
| V/P | : Ventriküleperitoneal |
| V/A | : Ventriküloatriyal |
| V/plv | : Ventriküluplevral |
| PET | : Pozitron emisyon tomografisi |
| VR Max. | : Velocity Rostral Maksimum |
| VC Max. | : Velocity Caudal Maksimum |

1. GİRİŞ

Normal basınçlı hidrosefali (NBH) tanımı ilk kez Hakim, Adams ve arkadaşları tarafından, 1965'te kullanılmıştır. Bu sebeple, bu sendrom için Adams Hakim veya Hakim Adams sendromu tanımları da kullanılmaktadır. (1,2) NBH'de beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı normal olup radyolojik olarak ventriküler dilatasyon mevcuttur. Klinik olarak yürüme bozukluğu, idrar inkontinansı ve demans izlenir. Yürüme bozukluğu, idrar inkontinansı ve demansın BOS drenajı ile gerilediğini ilk kez Hakim belirtmiştir (2). NBH idiyopatik NBH (INBH) ve sekonder NBH (SNBH) olarak ikiye ayrılır. SNBH nedenleri arasında subaraknoid kanama, travmalar, intaserebral hematomlar, tümör ve enfeksiyonlar sayılabilir (3).

INBH 6-8. dekatlarda daha yaygın görülmekle birlikte SNBH her yaşta görülebilir (4). Ventriküloperitoneal, ventriküloatriyal veya veya lumboperitoneal şant cerrahisi INBH'de en etkin tedavi yöntemidir. Günümüze dek çeşitli tetkikler INBH hastalarında şant ameliyatından görülecek faydalanımı öngörebilmek için denenmiştir. Lomber musluk testinde 50 ml BOS boşaltılır, ardından hasta takip edilir. BOS drenajını takiben 24 saat içerisinde klinik düzelme gösteren hastaların şant operasyonundan fayda görebileceği kabul edilir ancak düşük sensitivitelidir. İnvaziv bir yöntem olan lomber drenaj ile 5 gün süreli devamlı BOS drenajı, cerrahi faydalanımı ölçmede daha anlamlı bir testtir (%50-100 sensitivite , %80-100 spesifite) (5).

Evans oranının BT veya MR'da 0.3 veya daha fazla bulunması INBH tanısına yardımcıdır fakat ameliyattan edinilecek faydalanımı belirlemede etkisi yoktur(6). Bazı çalışmalarda BT'de ventrikül çevresinde hipodens alanların görülmesi cerrahi faydalanımı

ölçümede yararlı bulunmuştur, fakat bu alanlar INBH dışındaki hastalıklarda da görülebileceğinden anlamlı bulunmamıştır (7,8). INBH hastalarında MR'da periventriküler ve beyaz cevherdeki lezyonlar T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens görülebilirler. Bu tip lezyonların varlığında ameliyat edilen hastalarda cerrahi faydalanım oranının % 57 olduğunu saptayan çalışmalar da mevcuttur (9) .

Pozitron emisyon tomografisi (PET) beyin dokusundaki kan akımı ve glukoz kullanım oranı ölçümü ile INBH hastalarını diğer olgulardan % 90 oranında ayırabilmektedir, fakat cerrahi faydalanımı göstermede hassas değildir (5).

Son yıllarda BOS akımının kantitatif olarak değerlendirilmesi amaçlı kullanılan Faz kontrast MRG incelemesinde ilerlemeler sağlanmıştır. Birçok parametre BOS akım dinamiğini değerlendirmede kullanılmaya başlanmıştır. Bu parametreler akım, hız ve zaman parametreleri şeklinde sınıflandırılabilir. Faz kontrast MRG ile tanı alan INBH hastalarının şant ameliyatından sonra klinik düzelleme oranının % 88 olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur(11). Bazı çalışmalar Akuadukt seviyesindeki belirgin sinyal kaybının hiperdinamik BOS akıma işaret ettiğini ve bu hastaların şant ameliyatından fayda görebileceğini belirtmişlerdir(12). Bunun aksi yönünde olan çalışmalar da mevcuttur. Krauss ve arkadaşları 1997 yılında yaptıkları çalışmada INBH hastalarında akuadukt seviyesindeki sinyal yokluğunun cerrahi faydalanımı göstermede anlamlı olmadığını belirtmişlerdir (13). 1996 yılında yayınlanan Bradley ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada akuaduktus seviyesindeki stroke volüm değerlendirilmiştir. Bu çalışmada stroke volümü 42 mikrolitrenin üzerinde olan hastalara şant cerrahisinden daha fazla fayda görmüştür (14). 2002 yılında yayınlanan Luetmer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada akuadukt seviyesindeki BOS akım değerleri ölçülmüş ve BOS akım değerleri 18 ml/dk'nın üzerinde olan hastaların ameliyattan fayda görebileceği belirtilmiştir (15). Dixon ve Bateman ise yaptıkları çalışmalarda akuadukt seviyesindeki stroke volüm ölçümlerinin INBH ayırıcı tanısında faydası olmadığını belirtmişlerdir(16). Akuadukt yüzey alanı ile şant cerrahisinden görülecek faydalanımı araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Şant cerrahisine yararı göstermede altın standart non-invaziv bir test bulunmamaktadır. Bu

Çalışma BOS akım parametleri ve akuadukt yüzey alanı ile şant cerrahisinden görülecek faydalanım arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla yapılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Hidrocefali terimi hydro (su) ve kefare (kafa) kelimelerinin birleşmesi ile meydana gelmiştir. Mısır ve Mezopotamya’da hidrocefali ile ilişkili olduğu düşünülen ilk kayıtlı bilgilere rastlanmıştır. Hidrocefali tedavisinden ve ventriküler ponksiyondan ilk bahseden Hipokrat olmuştur. (MÖ 460–370) (17,18). M.Ö. 2500-M.S. 500 arasını kapsayan kafataslarını inceleyen araştırmasında Richards hidrocefalik kafataslarından söz etmektedir (19).

Hayvan diseksiyon çalışmalarına dayanan ventrikül anatomisi ile ilgili çalışmaları ilk yapan Bergamalı Claudius Galendir (M.S. 130-200). BOS’u su kıvamında ve berrak olarak tanımlamış ve koroid pleksuslardan salgılandığını belirtmiştir (20). Cordoba’lı Ebu el Kasım el Zahravi (936-1013) pediatrik hidrocefaliden söz etmiştir (21). Hidrocefali hakkında klinik tanımlama ve cerrahi yöntemler anlatmış, çocuklardaki kafa içi sıvının nasıl boşaltılacağını anlatmıştır(22). Türk hekimi Şerafeddin Sabuncuoğlu (1385-1468) Türkçe kaleme aldığı Cerrahiyet-ül Hanniye isimli eserinde hidrocefalili bir hastada BOS tahliyesini anlatmıştır. Leonardo da Vinci, insan diseksiyon çalışmalarına dayanan ventrikül anatomisi ile ilgili ilk çalışmayı 1510’da kaydetmiştir. (23).

Thomas Phaire 1545’te hidrocefali tanı ve tedavisini araştırmış ve literatüre geçmesini sağlamıştır (24). Andreas Vesalius (1514–1564) hidrocefali patolojisini tanımlamıştır (25). BOS’un koroid pleksuslar tarafında sekrete edildiğini ve venöz sisteme drene olduğunu ortaya koyan Thomas Willis’tir (1621–1675) (24). Akuaduktu ilk tanımlayan Franciscus Sylvius’tur (1614–1672). Granüler cisimleri tanımlayan Pacchioni

(1701), interventriküler foramenleri tanımlayan Alexander Monroe'dur (1713–1817) (24,25) İnternal ve eksternal hidrosefali tanımlamasını ilk yapan Whytt'dır (1714–1766)(25, 26).

Magendie 1825 yılında ve Luschka da 1855 yılında 4. Ventrikül çıkış foramenlerini tanımlamışlardır (24, 26). Retzius ve Key BOS üretimi, dolaşımı ve geri emilimi hakkında önemli araştırmalar kaydetmişlerdir (26,27,28). Obstrüktif ve kormünük hidrosefali ayrımını yapan Blackfan ve Dandy'dir (26,28). BOS basıncını hem spinal bölgeden hem ventriküllerden su manometresi aracılığıyla 1891 yılında ilk kez kesin olarak ölçen Quincke'dir (29).

BOS'un ventriküler sistemden cerrahi olarak boşaltılması için sagittal sinüs, sisterna magna, periton, sağ atrium, distal üreter, fallop tüpleri, plevral kavite, mesane, mide gibi pek çok yer denenmiştir. LP ile hidrosefali tedavisini deneyen Quincke'yi eksternal ventriküler drenajı tanımlayan Keen izlemiştir. İlk ventriküloperitoneal şantı Kausch 1908'de takmıştır. Postop 1. günde hasta ölmüş ve Kausch fazla BOS drenajı sebebiyle olduğunu belirtmiştir. Lumboperitoneal şantı Cushing gerçekleştirmişti. İlk valvli şant sistemi 1949'da Spitz ve Nulsen valvli şant geliştirmiş, Holter ise 1950 yılında slit valv sistemini bulmuştur.

2.2. VENTRİKÜLER SİSTEM ANATOMİSİ

Beyin ve beyin sapının içinde bulunan birbiri ile bağlantısı olan BOS'la dolu boşluklara ventrikül denir. Lateral ventriküller sağ ve sol hemisfer içine yerleşmiştir. 3. ventrikül talamuslar ve hipotalamus arasında yer alır. 4. ventriküle beyin sapının posteriorundadır. Lateral ventriküller talamusun superiorunda C harfi şeklinde kıvrılan yapılardır (Şekil 1).

Lateral ventriküller beş parçadan oluşmaktadır. Bunlar frontal horn, temporal horn, oksipital horn, gövde ve atriumdur. Lateral ventrikülün tüm kısımlarının tabanı, çatısı, medial ve lateral duvarları varken; frontal horn, temporal horn ve atriumun ön duvarları da mevcuttur (34). Talamus, forniks, iki kaudat nükleus ve septum pellucidum lateral ventrikül duvarına şeklini verir ve lateral ventriküle komşudur (35).

Foramen Monro lateral ventriküller ile 3.ventrikül arasındaki bağlantıyı sağlar. Aquaduktus Sylvius ise 3. ventrikül ile 4.ventrikül arasındaki bağlantıyı sağlar (Şekil 2). Foramen Magendi 4. ventrikül posteriorund, Foramen Luschka'larsa 4. ventrikül lateralinde bulunur. Bu foramenler aracılığıyla BOS subaraknoid aralığa açılır. Lateral ventriküller ependimle döşeli olup her biri kornu anterior, gövde, kornu posterior, kornu inferior ve trigonum kollaterale denilen bölümlerden oluşmaktadır (33,34).

Foramen Monro'dan öne doğru uzanan bölüm kornu anteriordur. Septum pellucidum medial duvarını, nükleus kaudatus başı tabanını ve lateral duvarını, korpus kallosum lifleri tavanı ve frontal ucu meydana getirir (33,34). Gövde; foramen Monroe posterior kısmından, korpus kallosum spleniumuna kadar uzanan alandadır.

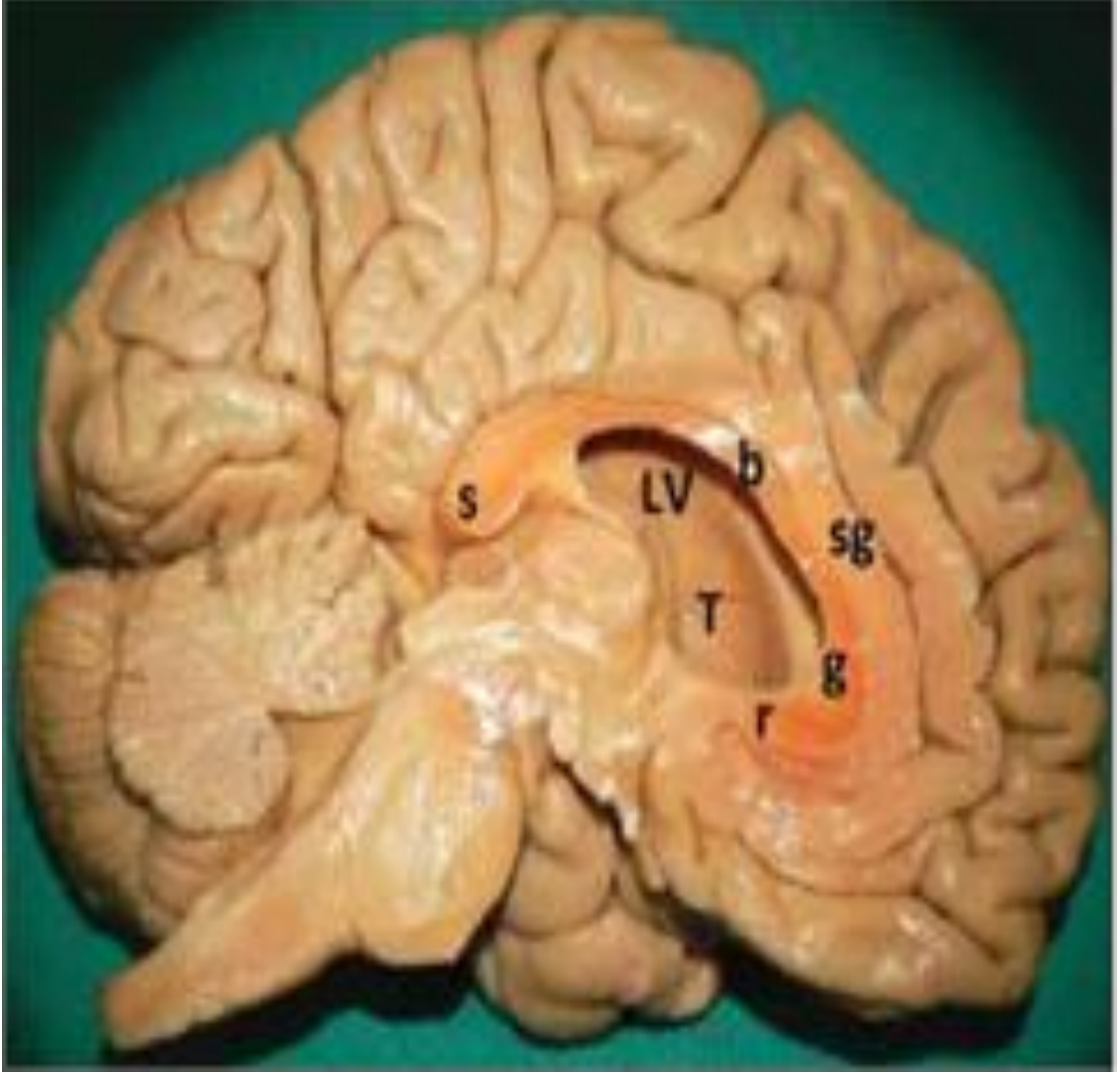
Oksipital lobun içine doğru uzanan bölüm kornu posteriordur. Korpus kallosum tavanını ve lateral duvarını meydana getirir (34).

Trigonum kollateraleden başlayan ve temporal lobun içine uzanan kısım kornu inferiordur. Tavanını nükleus kaudatus kuyruğu, stria terminalis ve temporal lob beyaz cevheri meydana getirir. Medial duvarının en medialinde fimbria, en lateralinde eminentia kollateralis vardır (33).

Üçüncü ventrikülün lateral duvarları inferiorda hipotalamus, superiorda talamus tarafından oluşturulur. Lamina terminalis anterior duvarını meydana getirir. Ventrikül taban kısmını korpus mamillare, tuber sinereum, subthalmus, optik kiazma ve infundibulum meydana getirir. Ventrikülün tavan bölümü ince ve zayıf bir pia tabakası ile örülüdür. Bu tabakadan lamina tela koroidea meydana gelir. Bu tabakanın katlantıları ise ventrikül içerisine uzanıp koroid pleksusu oluşturur (33, 34).

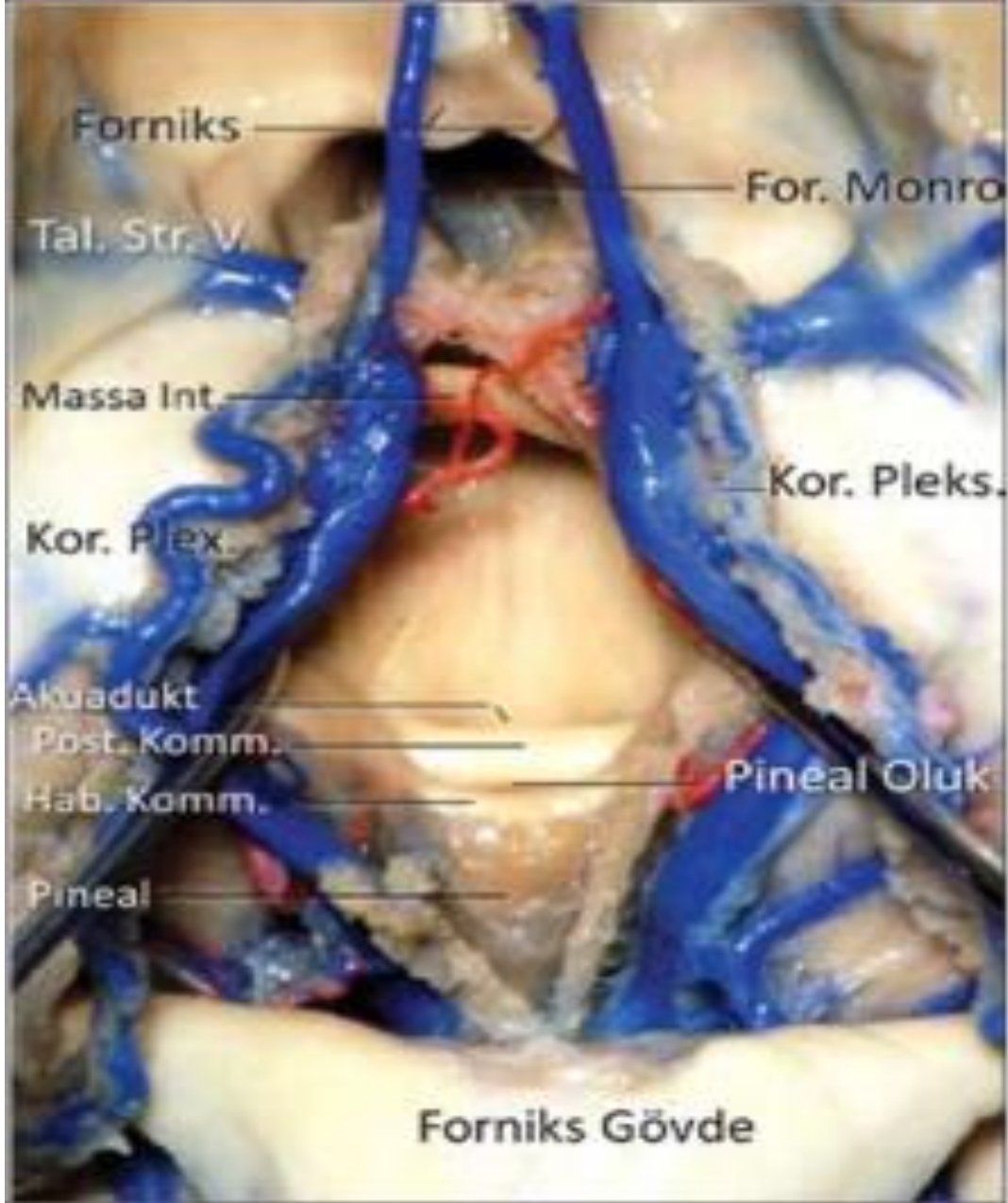
Dördüncü ventrikülün döşemesini oluşturan romboid fossa dörtgen biçimindedir. Romboid fossa posteriordan velum medullare ile kapanır ve 4. ventrikülü meydana getirir. Lateral kısmını sınırlayan serebellar pedinküllerdir Alt ucu obeks, lateral çıkmazları resessus lateralis adını alır(34). Anterior ve posterolateral koroidal arterler koroid pleksusu besler. Posterior medial koroidal arter koroid pleksusun 3. ventrikül içerisindeki kısmını, posterior inferior serebellar arter (PICA) ise ve 4. ventrikül içerisindeki kısmının vasküler desteğini sağlar.

Koroidal ven ve internal serebral venler venöz dolaşımı sağlar lateral venöz segment ve medial venöz segment 4. ventrikülün koroid pleksusunu ve tela koroideayı drene edip serebellomedüller fissür veni ve inferior pedinkül venlerine boşalırlar (34).



Şekil 1. Lateral ventrikül sagittal kesit

Sol Hemisfer **s:** splenium. **LV:** lateral ventrikül, **T:** talamus. **b:** korpus kallozum gövdesi **r:** korpus kallozum rostrumu.. **sg:** singulat girus **g:** korpus kallozumun genu parçası. (34)



Şekil 2. Akvaduktun 3. Ventrikül posteriorundan görünümü

Posterior komissür ve habenular komissrlerin altında yerleşmiş olan akvadukt (34)

2.3. BOS FİZYOLOJİSİ VE DOLAŞIMI

BOS, koroid pleksus salgılarıyla, parankimal kapillerlerden ve hücresel metabolik işlemler neticesinde meydana gelen hücreler arası sıvıyla karışımından oluşur. Erişkin bir

insanda spinal kord etrafında 75 ml, ventriküler sistem civarında 25 ml, kortikal sulkuslar çevresi ve sisternler içinde 50 ml olmak üzere toplam 150 cc BOS bulunmaktadır. Yaşla birlikte kafa içerisinde bulunan BOS miktarı artış göstermektedir. Bu artış sonucu intrakranyal BOS miktarı erkeklerde 190 ml, kadınlarda ise 150 ml olmaktadır(36).

BOS yapımı dakikada yaklaşık 0.30 – 0.35 ml, günde 500 mililitre civarındadır. Her 6-8 saatte bir BOS volümü tamamen yenilenir. BOS üretimini düzenleyen ana enzimler sodyum potasyum ATPaz ve karbonik anhidraz enzimleridir. BOS esas olarak koroid pleksuslarda üretilir. Koroid pleksuslar, ventriküllerin yüzeyinin %60'ını meydana getirirken kalan kısmı da ependim tabakası oluşturur. BOS miktarının %30'u koroid pleksus haricinde üretilir(37).

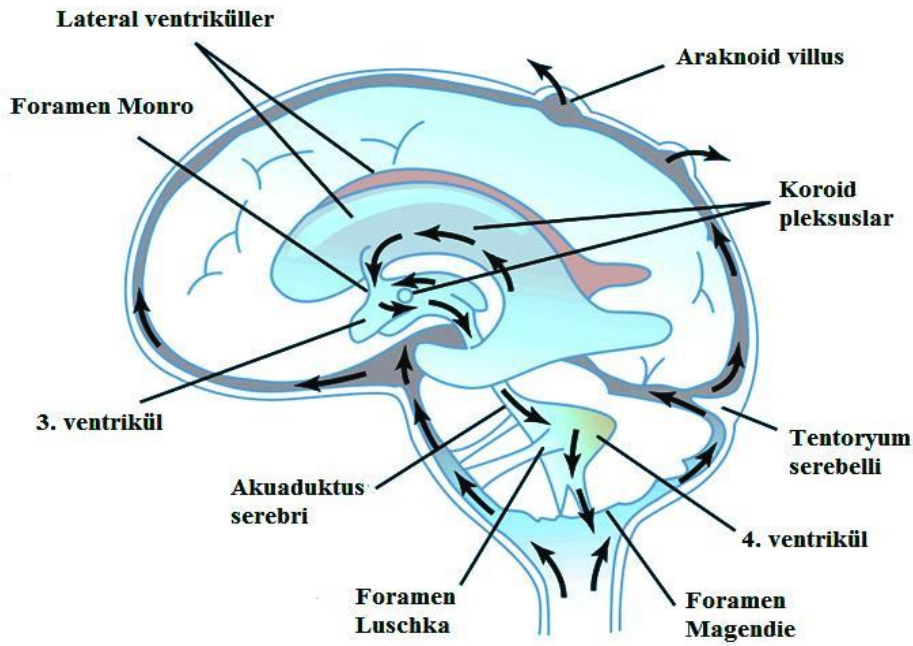
Erişkin bir insanda günlük üretilen BOS miktarının 500 ml civarında olduğu kabul edilmekle beraber Kantitatif MRG teknikleriyle yapılan çalışmalarda BOS yapımının sirkadiyen ritim gösterdiği ve maksimum üretimin 02.00'da, minimum üretiminse 18.00'da olduğu; günlük BOS yapımının 650 ml'ye kadar çıkabildiği gösterilmiştir (38, 39). BOS ultrafiltrasyon yoluyla veya aktif transportla üretilir. BOS ph değeri 7,32 olmakla birlikte özgül ağırlığı 37°C'de 1,006'dır(40). BOS, kan ile eşdeğer osmolariteye sahiptir(44). Kan beyin bariyerindeki değişimlere bağlı olarak BOS protein miktarı da değişim göstermektedir (45) (Tablo 1)

BOS Lateral ventrikülün koroid pleksusunda oluştuğundan sonra, 3. ventriküle foramen monro ile geçer. 4. ventriküle geçiş yolu ise akuaduktus sylvii'dir. 4. ventrikülden foremen magendi ve foramen luschka'lar aracılığı ile subaraknoid sisternlere ulaşır(Şekil 3). Akuaduktus cerebri 1.8 cm boyunda dar bir kanal olup Corpora quadrigeminal ile tegmenta arasındadır ve 3. ventrikül ile 4. ventrikülü bağlar. Akuaduktus cerebride koroid pleksus bulunmaz (38).

BOS'un ventriküllerden sisternlere geçişi Friedman ve Welch'in ürettiği bulk flow teoremi ile açıklanmıştır (41).Bulk flow teoremine göre BOS'un üretim yeri koroid pleksuslar olup emilim yeri araknoid granülasyonlardır. BOS'un üretim yerindeki basıncın emilim yerindeki basınçtan yüksek olması BOS'un dolaşımını ve emilimini sağlamaktadır (42).

Tablo 1. Bos ve Plazmada bulunan elementlerin karşılaştırılması

| | BOS | Plazma |
|-------------------------|------------|---------------|
| Na | 147 | 145 |
| K | 2.8 | 14.6 |
| Mg | 2.2 | 1.6 |
| Ca | 2.2 | 4.7 |
| Cl | 113 | 99 |
| HCO ₃ | 23.3 | 26.8 |
| Amino asit | 0.7 | 2.6 |
| Total protein (mg/dl) | 39.2 | 6987 |
| Glukoz (mg/dl) | 59.7 | 96.2 |
| Osmolalite (mOsm/kg) | 289 | 289 |
| pH | 7.3 | 7.4 |
| pCO ₂ (mmHg) | 50.5 | 41.1 |



Şekil 3. Bos akım yolları ve yönleri

2.4. HİDROSEFALİ SINIFLAMASI

BOS üretimi ve geri emilimi arasındaki uyumsuzluğun bir sonucu olan INBH'de ventrikül içi BOS volümünde artış gözlenir. Koroid pleksus papillomu nedeniyle oluşan hidrocefali haricindeki bütün hidrocefali çeşitlerinin patofizyolojisinde tıkanıklık bulunmaktadır. Hidrocefali fizyopatolojisi ile ilgili son yüz yıl içerisinde çok fazla sayıda araştırma yapılmıştır (48). Dandy 1914'te Komünikan ve Nonkomünikan hidrocefali ayrımını yapmıştır(49). Russel 1949'da obstrüktif ve nonobstrüktif sınıflamasını oluşturmuştur (50). Russel, subaraknoid sistemleri de majör BOS dolaşım yolları içerisinde kabul edip BOS dolaşım yolları içerisinde herhangi bir tıkanıklık varsa obstrüktif hidrocefali, BOS aşırı üretimine bağlı hidrocefali geliirse de nonobstrüktif hidrocefali olarak tanımlamıştır. Raimondi 1949'da kan dışındaki tüm sıvıların kafa içi boşlukta artmasını hidrocefali olarak tanımlamıştır (51). Rabsohoff 1960 'da yaptığı sınıflamada bütün hidrocefalileri obstrüktif tip hidrocefali kabul etmiş, kommünike olmayanları intraventriküler obstrüktif, kommünike olanları ekstraventriküler obstrüktif olarak tanımlamıştır (52). 2010'da Oi çok kategorili hidrocefali sınıflamasını tanımlamıştır (53).

Bulk Flow teoremine göre hidrocefali 2 başlıkta değerlendirilebilir(54,55):

1- BOS aşırı üretimi: Koroid pleksus papillomu olgularında görülmekte olup nadirdir.

2- BOS geri emiliminde bozulma:

a- Obstrüktif hidrocefali: Nonkomünikan hidrocefali tanımı da kullanılan bu hidrocefali türünde foramen magendi ve luschka düzeyine kadar herhangi bir yerde mekanik bir tıkanıklık mevcuttur.

b- Komünike hidrocefali: Ekstraventriküler obstrüktif hidrocefali de denen bu türde Foramen Magendi ve Luschka'dan sonra meydana gelen tıkanıklık sonucu oluşan hidrocefali mevcuttur.

Hidrosefalinin yeni hidrodinamik teoriye göre sınıflaması farklıdır (56):

1- Akut obstrüktif hidrosefali: Ventriküler sistemde herhangi bir sebebe bağlı BOS akımı engellenir. Ventrikül çevresindeki kapillerlerin BOS emiliminde fazla etkisi olmadığı için ventriküller genişlemeye başlar ve beyin parankiminini dışa doğru itip kortikal venleri bası altında bırakır. Sonuçta venöz konjesyon oluşur ve intrakranyal basınç artışı meydana gelir.

2- Komünikan hidrosefali: Kroniktir. Arteriyel pulsasyon kısıtlanmıştır. BOS geri emilimindeki bozulmaya bağlı değil, intrakranyal kompliyans düşüklüğüne bağlı olarak gelişir.

AŞIRI BOS ÜRETİMİ

Nadir görülür. Koroid pleksus papillomu veya karsinomu nedeniyle ortaya çıkar. Genellikle ilk 5 yaşta gözlenir. Çocuklarda papillomların en sık yerleşim yeri lateral ventrikül trigonudur olup yetişkinlerde en sık 4. ventrikülde görülür.

OBSTRÜKTİF HİDROSEFALİ

Menenjiomlar, kolloid kistler, endimomlar, subependimomlar ve neoplazmlar 3. ventrikül anterioruna invaze olup Foramen Monro'da unilateral ya da bilateral obstrüksiyona sebep olabilirler. Foramen Monro'yu tıkayabilecek diğer patolojiler arasında baziler tepe anevrizmaları, epidermoid tümörler, kraniofarenjiom, dev hipofiz adenomları, araknoid kistler sayılabilir.

Akuaduktus seviyesinde tıkanıklığa yol açabilecek patolojiler arasında tektum ve tegmentum yerleşimli astrositomlar, pineal germinomlar ve pineal hücreli tümörler, menenjiyomlar, metastazlar, vasküler malformasyonlar, lipom, epidermoid, araknoid kistleri endimit ve intraventriküler hemoraji sayılabilir. Bir diğer obstrüktif hidrosefali sebebiyse konjenital akuaduktus stenozudur. (48).

Posterior fossa tümörleri bir diğer obstrüktif hidrosefali sebebidir. Çocuklarda sıklık sırasına göre serebellar astrositom, medulloblastom ve endimom en sık görülen posterior fossa tümörleri olup bu kitleler 4. ventrikülü tıkayarak hidrosefali oluşumuna

sebepler olurlar. Erişkinlerde posterior fossanın en sık rastlanan tümörü metastazlar olup primer tümörleri nadirdir ve en sık hemanjiyoblastomdur

KOMÜNİK HİDROSEFALİ:

Bulk flow teorisine göre komünikan hidrosefali nedenleri:

1- Araknoid villus obstrüksiyonu

- a. Enfeksiyöz menenjit
- b. Karsinomatöz menenjit
- c. Kimyasal menenjit
- d. Venöz tromboz
- e. A-V malformasyona veya Galen veni anevrizmasına sekonder venöz basınç artımı
- f. Hemoraji
- g. Enfeksiyöz olmayan enflamatuar nedenler (sarkoidoz vs.)
- h. Tümöre sekonder yüksek protein değerleri (akustik schwannom)
- i. Mukopolisakkaridoz

2- Kafa tabanı düzeyinde obstrüksiyon

- a- Chiari 2-3 malformasyonu
- b- Dandy-Walker malformasyonu
- c- Akondroplazi

3- Nedeni bilinmeyen

- a- Eksternal hidrosefal
- b- Normal basınçlı hidrosefali (INBH)

2.5. KLİNİK VE FİZYOPATOLOJİ

INBH genelde 6-8. dekatlar arası gözlenen, yürüme bozukluğu, demans ve idrar inkontinansı yakınmalarından oluşan klinik triada sahip bir hastalıktır(4). İnsidansı 100.000’de 1,8 olup semptomların sinsice gelişmesi tipiktir (10) . Ventriküller genişlemiştir ancak LP ile ölçülen BOS basıncı normaldir.

Fizyopatolojisi kesin olarak anlaşılamamıştır. BOS geri emilimine karşı direnç oluşması yaygın olarak kabul gören mekanizmadır. Genel kabul gören görüş BOS geri emiliminin Pacchioni granülleri aracılığı ile venöz sinüslere olduğudur fakat son yıllarda ventrikül içi geri emilimin ön planda olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (69, 70).

Adams ve Hakim BOS geri emilimi azaldığında kafa içi basıncın artacağını, bunu takiben ventriküllerin genişleyip yeni bir kafa içi basıncı oluşturacağını ve bu yeni kafa içi basıncın normal olacağı yönünde bir adaptasyon sürecinden bahsetmektedir (1). INBH’nin kraniyospinal kompliyansın azalması neticesinde geliştiğini savunan görüşler de vardır (72,73). Normal şartlar altında her sistolde kraniyal bölgeden spinal aralığa doğru kaçan BOS kompliyansın bozulması neticesinde ventriküllerde dilatasyon oluşturur. (74).

Bir diğer görüş venöz dural sinuslerde kompliyansın azalmasına bağlı BOS geri emiliminin bozulmasıdır (77). Periventriküler bölgede daha belirgin olan hipoperfüzyonun şant ameliyatı sonrası düzelme göstermesi hipoperfüzyonu kanıtlamaktadır (78,79) Ayrıca INBH hastalarında BOS boşaltılmasını takiben bölgesel kan akımının arttığı da izlenmiştir.

Yürüme bozukluğu INBH’de tipik olarak ilk bulgu olup, ayakların harekete başlamasında güçlük vardır ve yere yapışmış gibi kalma eğilimindedir. Yavaş, geniş tabanlı, kısa karma adımlar ile kendi çevresinde dönerken zorlanma izlenir (4). Alt ekstremitelerde spastisite olmasına rağmen kas kuvvetinde belirgin güçsüzlük izlenmez. Hastalar çoğunlukla düşme yakınması ile başvurur.

INBH’de görülen yürüme bozukluğunun anatomik sebebi tartışmalı olup ventriküllerin gerilmesi nedeniyle, beyin korteksinden aşağıya doğru ilerleyen projeksiyon liflerinin sıkışması veya derindeki yapıların bası altında kalmaları sebep olarak gösterilmektedir. INBH hastalarının radyolojik ölçümlerinde mezensefalon çaplarının aynı

yaş grubundaki normal popülasyona oranla daha az olduğu saptanmıştır (58). Mezensefalon ön-arka çapının yürüme bozukluğu derecesi ile uyumlu olacak şekilde küçüldüğünü ve tedavi sonrasında düzeldiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Posterior tegmentumda, inferior kollikulusun hemen ventralinde yer alan Mezensefalik lokomotor bölge (MLR) lezyonlarında da INBH' de görülene benzer yürüme bozuklukları gözlenmektedir (59,60).

Fizyopatolojisi ile ilgili teoriler;

1- Eski teori: 3. ventrikül dilatasyonu neticesinde capsula interna ve bacaklara giden kortikospinal yollar bası altında kalır. Fakat yapılan uyarılmış motor potansiyel çalışmalar (MEPs) bu yollarda böyle bir olayın gelişmediğini göstermiştir.

2- Mezensefalon basısı veya atrofisi: Mezensefalik lökomotor bölge, mezensefalonun arka bölümünde bulunur ve motor hareketin başlamasını sağlar. Basınç değişiklikleri neticesinde bu bölgenin bası altında kalması veya atrofiye gitmesi sonucu yürüme bozuklukları izlenir.

3- Kortikal disfonksiyon: Yürümenin algılama, dikkat ve uygulama fonksiyonları frontal lobun Brodmann 9, 24, ve 32 alanlarından sağlanmakta olup bu bölgelerde oluşan bası neticesinde yürüme bozukluklarını ortaya çıkarır.

Demans tipik olarak frontal ve subkortikaldir (61). Bellek, kavrama, anımsama gibi tüm entelektüel fonksiyonlarda bozulma izlenmekle beraber dikkatsizlik ve apati de sık görülen semptomlardır(62). Okuma, yazma, basit hesap yapma gibi fonksiyonlarda bozulma nadirdir. Frontostriatal sistemin etkilenmesini sorumlu tutan araştırmacıların olduğu gibi, lateral ventriküllere yakın seyreden projeksiyon lifleri gibi subkortikal yapıların etkilenmesini sorumlu tutanlar da vardır (63). Kortikal bulguların izlenmemesi INBH'yi AH'dan klinik olarak ayırmaya yardımcıdır fakat beyin otopsilerinde bile NBH ve AH arasında yüksek korelasyon gözlenmektedir (64). Bir çalışmada şant ameliyatı esnasında alınan kortikal biyopsilerde NBH düşünülen 21 hastanın 7'sinde (%33), bir diğer çalışmada %31'inde, bir diğer araştırmada ise %42'sinde nöropatolojik olarak AH bulguları gözlenmiştir (65,66). INBH'de semptomların şiddeti günler içerisinde değişiklik

gösterebilir fakat AH'da ve diğer organik demans durumlarında bu durum gözlenmemektedir.

Fizyopatolojisi ile ilgili teoriler;

1- Beyaz cevherin ve bazal ganglionların mekanik olarak gerilmesi neticesinde ortaya çıkabileceği düşünülmüştür. Fakat belirgin ventrikül dilatasyonun olmadığı INBH olgularında da izlenebilmesi ve şant cerrahisi sonrası belirgin ventrikül küçülmesi olmadığı halde düzelme gözlenmesi bu teoriyi şüpheli hale getirmiştir.

2- BOS' un akuaduktustan hiperdinamik şekilde geçişini öne sürenler olsa da genel kabul gören bir varsayım değildir

3- Toksin birikmesi: BOS dolaşım yetersizliğini yeterli BOS yapımının olmaması izler ve metabolitlerin atılması azalır. Bu sebeple böyle bir klinik tablonun meydana gelebileceği düşünülmüştür.

4- İnterstisyel ödem: Ventrikül çevresinde meydana gelen ödemin neticesinde oluşabileceği düşünülmüştür.

5- Beyin kan akımının azalmasına bağlı, algılama bozukluklarının oluşabileceği düşünülmüştür.

İdrar inkontinansı Hastalığın erken evrelerinde idrar sıklığı ve aciliyeti görülürken, hastalığın ilerlemesiyle idrar hatta gaita inkontinansı ortaya çıkabilir (67). Erken dönemlerde hasta idrarının olduğunu farkındadır fakat yürüme güçlüğü nedeniyle tuvalete gidecek zamanı olmaz. Hastalığın ilerlemesiyle frontal lob inkontinansı oluşur ve hasta idrarının farkına varamamaya başlar (68).

Fizyopatolojisinde detrusor kasların aşırı aktivitesi rol oynar. Sağ frontal lobda yer alan idrar merkezleri ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

2.6. HİDROSEFALİDE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

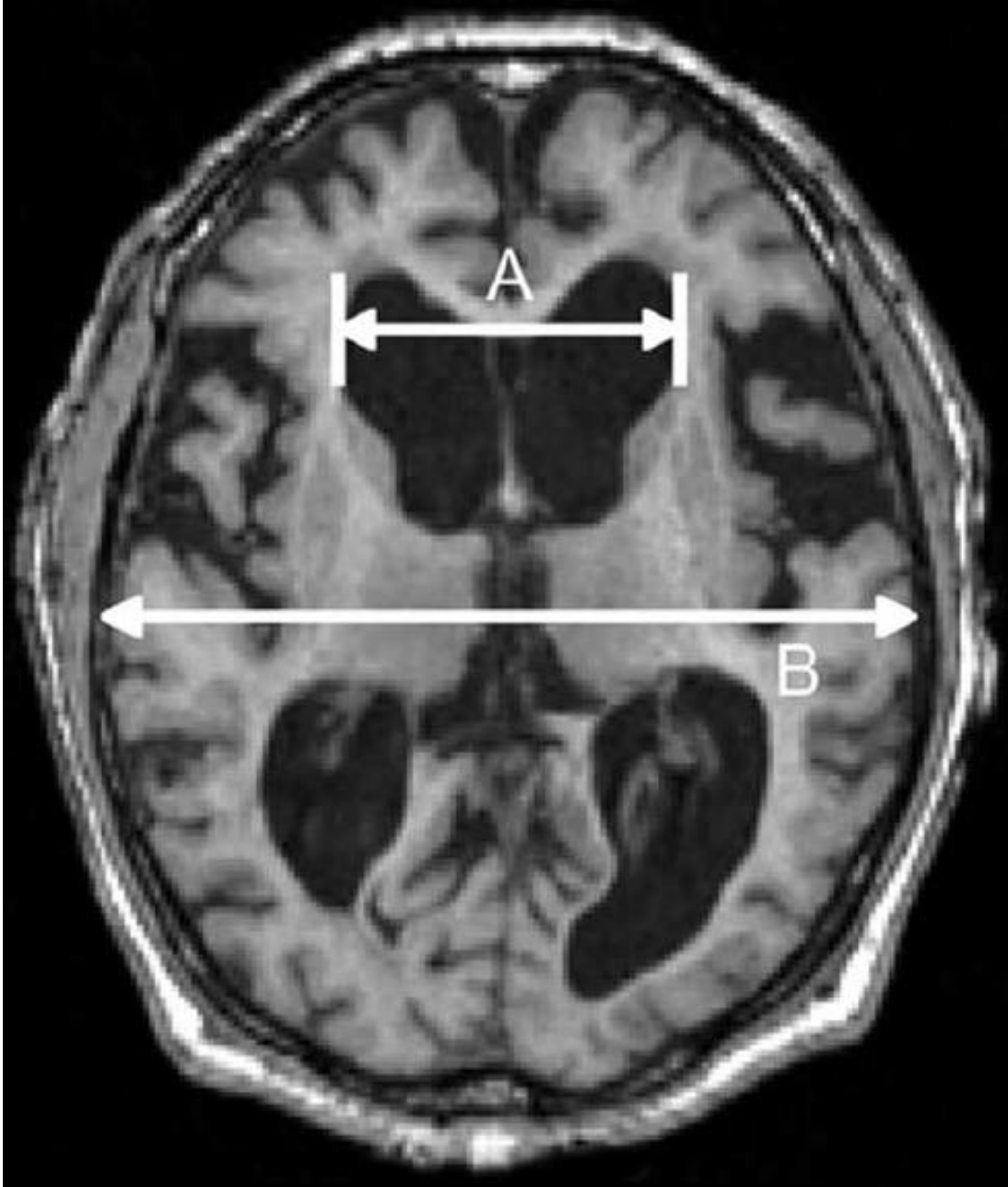
Hidrocefali görüntülemesinde BT veya MRG kullanılmakta olup MRG daha üstündür. Hidrocefalinin ileri yaşlarda oluşan serebral atrofi ile ayırımı yapabilmek için bazı görüntüleme bulgularından faydalanılır

Hidrocefalide izlenen görüntüleme bulguları (55,71):

- 1- Evans indeks artar. Evans indeksi, lateral ventriküllerin frontal horn çapının bifrontal çapa oranıdır. %30'un altında hafif, %30-40 arasında orta, ağır hidrocefalide ise %40'ın üzerine ölçülür.
- 2- Transependimal BOS geçişi izlenir
- 3- Lateral ventriküllerin frontal hornlarının ventriküler açısı daralır
- 4- 3. ventrikül konveks bir form halini alır, anterior ve posterior resesleri genişler.
- 5- Koroidal fissürler normal izlenir veya çok hafif genişleme görülür
- 6- Mamillopontin mesafe küçülür ve 1 cm'in altına iner
- 7- Akvaduktusta belirgin sinyal yokluğu izlenir
- 8- Kortikal sulkuslarda düzleşir ve silinir
- 9- Lateral ventrikül temporal hornları genişler ve bu genişleme ventriküler sistemin diğer bölümleri ile orantılıdır.
- 10- Korpus kallozumda incelik, kallozum ve forniks arası mesafe artar

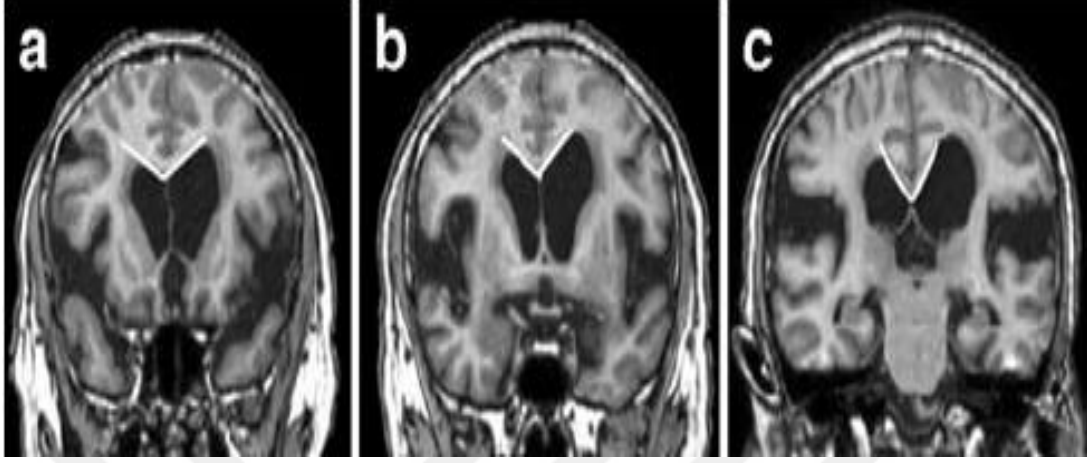
Emilim bozukluğu olmasına karşın koroid pleksusta BOS üretimi devam eder ve neticede BOS ependimde bulunan boşluklardan periventriküler alana geçer. Bu duruma intersitisyel ödem veya transependimal BOS rezorpsiyonu adı verilir. Frontal ve oksipital pollerde daha belirgin olan interstisyel ödem zamanla ventriküllerin büyümesi ve buna bağlı ventrikül içi basıncın düşmesiyle kaybolur ve kompanse hidrocefali adını alır. Parsiyel kompanse hidrocefalide ise ventrikül çevresindeki hiperintens görünüm tamamen kaybolmaz fakat ince bir hiperintens bant şeklinde görülür.

(57).



Şekil 4. Evans indeksi

INBH'da > 0.3 ten büyüktür. Bu değer yaşlı hastalarda varyasyonlar gösterebilir. Frontal hornların en geniş yeri le (şekilde A), kraniumun en geniş iç ölçümü(şekilde B) orantısı (A / B) bu değeri verir.



Şekil 5. Kallosal açı ölçümü

a-Normal değeri 100-120 derecedir. b- INBH'de 50-90 derece arasındadır. c- < 50 derece ağır NBH göstergesidir.

2.7. TANI

INBH tanısında faydalanılacak sınıflamada öykü, görüntüleme bulguları, fizyolojik bulgular yer almaktadır (63):

I. Hastalık Öyküsü

Daha öncesinde kafa travması, beyin kanaması, menenjit gibi hidrosefaliye yol açabilecek bir olay bulunmayan 40 yaşından büyük hastada, yavaş gelişen ve en az 6 aydır devam eden ve şiddeti gittikçe artan belirtiler olması.

II. Görüntüleme Bulguları

BT veya MRG'da atrofi veya konjenital sebeplere bağlı olmayan genişleme olması. BOS dolaşımını engelleyecek bir obstrüksiyon bulunmaması ve Evans indeksinin >0.3 veya daha fazla olması. Bunlarla birlikte şu bulgulardan en az birinin bulunması,

1. Kallosal açının 90 derece altında olması
2. Ventrikül çevresindeki sinyal değişikliklerinin demyelinizan karakterde olmaması ya da mikrovasküler yetmezlik nedeniyle oluşmaması

3. MRG'da, akuaduktus veya 4. ventrikülde akım görülmemesi.

4. Hipokampal atrofi sebebiyle olmayan lateral ventrikül temporal hornlarında genişleme olması

III. Klinik Bulgular

Yürüme bozukluğu ile alakalı en az ikisinin bulunması:

- A. Azalmış yürüme hızı
- B. Yürüme esnasında gövdede yalpalanma olması
- C. Yürürken parmakların dışa dönük olması
- D. Geniş tabanlı duruşun olması
- E. Kısalmış adım uzunluğu

Algılamayla ilgili alakalı en az ikisinin bulunması:

- A. Yakın geçmişi hatırlamada zorluk yaşanması
- B. Birkaç basamaklı emirleri uygulamada zorluk yaşanması
- C. Davranış veya kişilik değişiklikleri
- D. Tepki süresinin uzaması
- E. Dikkati sürdürmede güçlük

İnkontinansla alakalı en az birinin bulunması:

- A. İdrar ve gaita inkontinansı,
- B. Sürekli idrar inkontinansı,
- C. Ürolojik nedenlere bağlı olmayan geçici veya kalıcı idrar inkontinansı veya aşağıdakilerden herhangi ikisinin var olması,

- a. sık sık idrara çıkma isteği duymak,
- b. on iki saatte, 6 veya daha fazla sayıda idrar boşaltmak,
- c. noktüri, gece iki veya daha fazla sayıda idrar yapmak

Fizyolojik

LP açılış basıncının 5-18 mmHg (70-245 mm H₂O) aralığında bulunması INBH tanısı için önem taşır.

2.8. TEDAVİ

INBH tedavisinde temel prensip BOS'un cerrahi tedavi ile kafa içerisinden başka bir alana yönlendirilmesidir. Bu periton, plevra ya da kalp olabilir. INBH'li hastaların %60'nda ventriküloperitoneal (V/P), ventriküloatrial (V/A) ya da ventriküloplevral (V/Plv) şant ameliyatı önemli bir klinik düzelmeye neden olur (80). Bugün için en sık kullanılan yollar V/P ve V/A yollardır (7).

Şant uygulaması basit bir nöroşirürjikal girişim olmasına rağmen bazı komplikasyonları vardır. Bunlar 3 ana başlık halinde incelenebilir.

Birinci grup cerrahi komplikasyonlardır. Bunlar arasında intraserebral hematoma, kateter malpozisyonu, şant enfeksiyonu yer alır.

İkinci grup şant sistemi ile alakalı sorunlardır. Bunlar arasında pompa bozulması, proksimal veya distal uç kateter tıkanması, proksimal veya distal uçlarda kopma yer alır.

Üçüncü grup şant sisteminin akış özelliklerine bağlı komplikasyonlardır. Bunlar arasında overdrenaj, subdural higroma, subdural hematoma, baş ağrısı yer alır.

En sık görülen komplikasyon distal veya proksimal uç tıkanmasıdır (4). Bu durum INBH'de şant ameliyatı sonrası düzelen semptomların yeniden ortaya çıkması şeklinde gelişebilir (81). Bergsneider ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada INBH'de şant cerrahisi sonrası %20 oranında şant işlev bozukluğu, %2-17 oranında subdural hematoma, %3-11 oranında nöbet, %3-6 oranında şant enfeksiyonu, %3 oranında intraserebral ödem geliştiği görülmüştür (82). 44 makalenin derlendiği bir meta analizde şant komplikasyonu oranı %38 saptanmıştır (83). McGirl ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ek cerrahi girişim oranı %22, kalıcı nörolojik defisit ve ölüm oranı %6, 10 yıllık takipte ölüm oranı %1, subdural hematoma %3, menenjit %12, şant revizyonu oranı %33 bulunmuştur (47).



Şekil 6. Ventriküloperitoneal Şant Örneği

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'ne başvuran hastalar arasından 2010-2016 yılları arasında klinik, görüntüleme ve LP tetkikleri ile Normal Basınçlı Hidrosefali tanısı konan ve Ventriküloperitoneal Şant cerrahisi uygulanan 10 hastayı kapsamaktadır. Hastaların yaşları 45-84 arasında değişmekte olup 4 kadın ve 6 erkek hastadan oluşmaktadır. Çalışmaya alınan hastaların ayrıntılı öykü, nörolojik muayene, nöro-görüntüleme ve diğer laboratuvar bulguları retrospektif olarak hastanemiz HBYS sisteminden (Probel) ve hasta görüşmelerinden elde edilmiştir.

Hastaların tamamı ardarda yapılan boşaltıcı LP'lerden fayda gördükten sonra ameliyata alınmış ve 7 tanesine Ventriküloperitoneal şant uygulaması Frazier noktasından 3 tanesine Kocher noktasından uygulanmıştır. Hastaların BOS Akım MRG tetkiklerine Faz Kontrast tekniği uygulanarak görüntüleme tetkikleri elde edilmiştir. Cerrahi faydalanım dereceleri Gangemi'nin derecelendirme sistemi kullanılarak ölçülmüştür. (Tablo 2)(85)

MRG incelemesi:

BOS akımının kantitatif olarak değerlendirilmesi bölümümüzde bulunan 1,5 Tesla MR cihazında (Magnetom Avanto, Siemens), standart 'head coil' kullanılarak 2D Q FLOW faz kontrast sine MR tekniği ile aksiyal planda elde olunan görüntüler üzerinden yapılmıştır. Her bir hasta için FK-MRG çekim süresi yaklaşık olarak 5 dk kadardır. Öncelikle orta hattan sagittal, koronal ve aksiyel T1A öncü görüntüler elde olunmuştur. Daha sonra sagittal plan üzerinden serebral akudakta dik olacak şekilde alınan yarı aksiyal planda 'ortalama modulus', 'magnitude of complex difference' ve 'directional phase difference' imajlar elde edilmiştir.(Şekil 7) Aksiyel planda görüntüler için TR: 31,25 msn,

TE: 8,06 msn, kesit kalınlığı 5,5 mm, NSA:1, FOV:16x10 cm, matriks 128x256, sapma açısı 10 derece olan, kalp hızına göre 14-30 arasında değişen kardiyak fazda kesitler elde edilmiştir. Kardiyak tetikleme parmak pletismograf ile prospektif olarak yapılmıştır. Akım duyarlılığı (Venc) 20 cm/sn olarak belirlenmiştir. Kaudokranial yöndeki akım negatif, kraniokaudal yöndeki akım ise pozitif olarak belirlenmiştir.

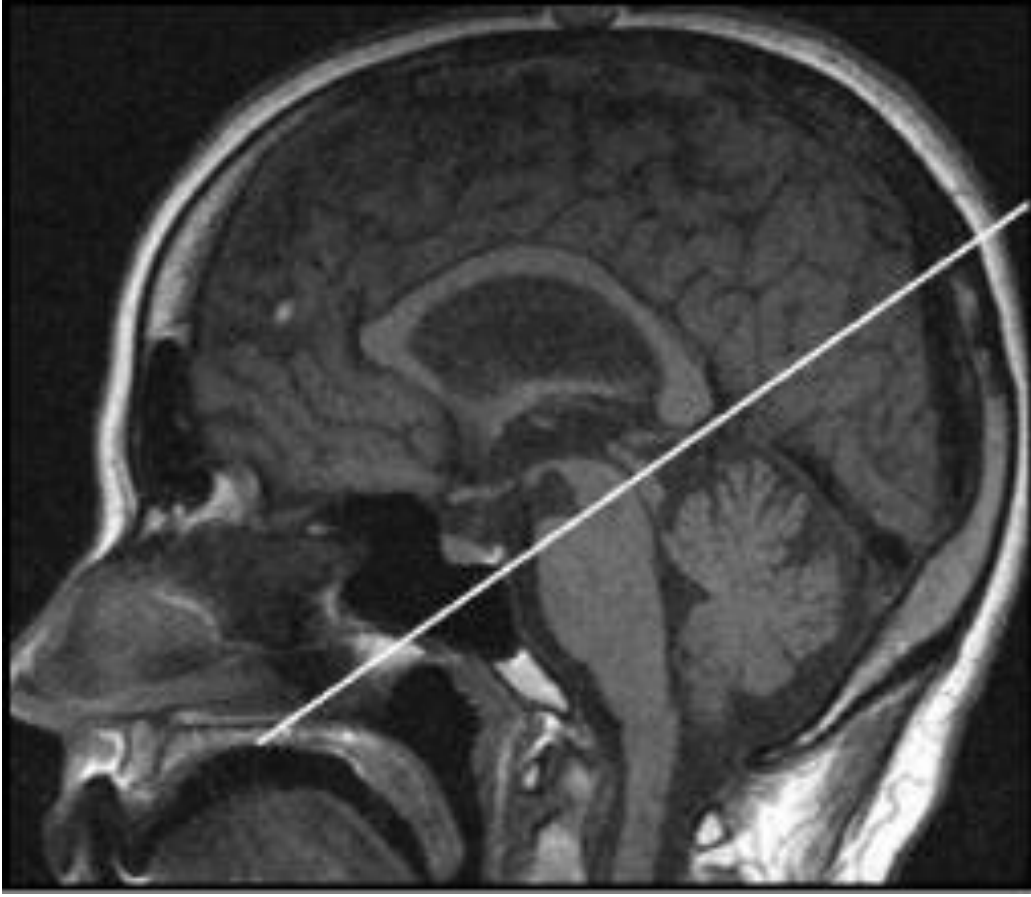
MRG Analizi:

Elde olunan görüntüler Siemens kullanıcı konsolunda (Argus yazılımı) değerlendirilmiştir. Bir kardiyak siklustaki elde edilen aksiyel faz görüntülerde tüm akuaduktusu içine alacak şekilde ROI (regions of interest) (Şekil 8) yerleştirilerek akuaduktustan geçen akımın caudal yöndeki maksimum hızı (mm/sn), rostral yöndeki maksimum hızı (mm/sn), debi (ml/sn) değerleri ile akuadukt alanı verileri elde edilmiştir. BOS debi değerleri 60 ile çarpılarak literatürde yer alan ml/dk şekline çevrilmiştir.

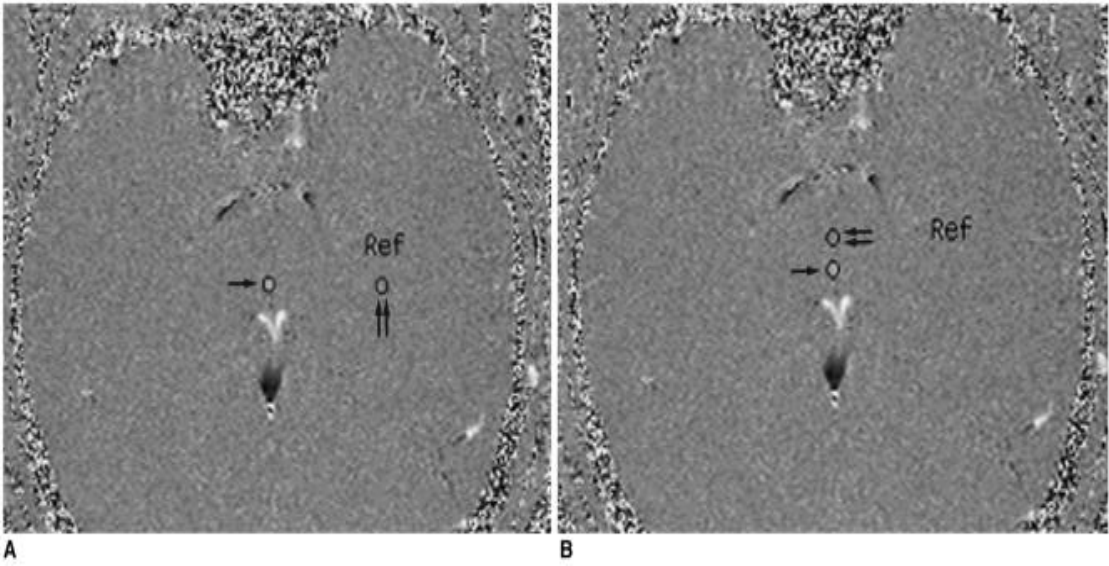
İstatistiksel Analiz:

İstatiksel değerlendirmede SPSS yazılımı kullanılmıştır. Nicel değişkenlere ilişkin veriler ortalama \pm standart sapma ile sunulmuştur.

Gruplara göre (cerrahi işlemde fayda görme derecelerine göre) caudal maksimum hız, rostral maksimum hız, akuaduktal debi ve akuadukt alanı değişkenlerinin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. $P < 0.05$ istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.



Şekil 7. Akuaduktan dik olarak geçen yarı aksiyel planın belirlenmesi



Şekil 8. Akuadukta denk gelecek şekilde ROI çizimi

Tablo 2. INBH olgularının takipleri ve tedavi sonuçlarının incelenmesi için kolaylık sağlamak amacıyla önerilen derecelendirme skalası (85)

| Derece | Yakınma |
|-------------------------|----------------------------------|
| Yürüme Bozukluğu | |
| 0 | Olağan |
| 1 | Dengesiz yürüme |
| 2 | Bastonla yürüme |
| 3 | Yürüteç yardımıyla yürüme |
| Demans | |
| 0 | Olağan |
| 1 | Apatik fakat belirgin demans yok |
| 2 | Evde bağımsız, dışarda bağımlı |
| 3 | Evde de kısmen bağımlı |
| İnkontinas | |
| 0 | Olağan |
| 1 | Sık idrar veya Pollakiüri |
| 2 | Ara ara idrar inkontinansı |
| 3 | Sık olan idrar inkontinansı |

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaşları 45-84 arasında değişmekte olup 4 kadın ve 6 erkek hastadan oluşmaktaydı. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası değerlendirmesi hem kayıtlı hasta dosyalarından hem de hasta ve yakınları ile birebir görüşülerek yapıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası için aynı derecelendirme skalası kullanıldı.

8 hastanın ameliyat sonrası yürüme bozukluğu yakınmasında düzelme olurken 1 hastanın yakınması aynı şekilde devam ediyordu. 1 hastaninsa ameliyat sonrası dönemde yürüme bozukluğu yakınmasında ilerleme oldu.

Hastaların 5'inde ameliyat sonrası dönemde unutkanlık yakınmasında düzelme olurken 4'ünün yakınması aynı şekilde devam etti. Hastaların sadece 1 tanesinde ameliyat sonrası dönemde unutkanlık yakınmasında ilerleme oldu.

İdrar inkontinansı derecelendirmesinde 7 hastanın ameliyat sonrası dönemde yakınmasında düzelme gözlenirken 3 hastanın yakınmasında değişiklik olmadı.

Hastaların cerrahi faydalanımını derecelendirirken yakınmalarının toplam değerlerinde ameliyat öncesi döneme göre 2 ya da 3 puan düzelme çok iyi, 1 puan düzelme iyi olarak değerlendirildi. Ameliyat sonrası dönemde yakınmalarının toplam değerlerinde değişiklik olmayan veya artma olan hastaların cerrahiye yanıtı kötü olarak değerlendirildi.

Tablo 3. Hastaların yaş ve cinsiyetlerine ile her bir yakınmanın cerrahi sonrası düzelme derecesi

| | Yaş | Cinsiyet | Yürüyüş | Demans | İnkontinas | Toplam |
|-----------|------------|-----------------|----------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 74 | K | + | + | + | Çok İyi |
| 2 | 67 | K | 0 | 0 | 0 | Kötü |
| 3 | 45 | K | + | 0 | + | İyi |
| 4 | 73 | E | + | 0 | + | İyi |
| 5 | 84 | E | + | + | + | Çok İyi |
| 6 | 66 | K | + | 0 | 0 | İyi |
| 7 | 74 | E | + | + | + | Çok İyi |
| 8 | 75 | E | + | + | + | Çok İyi |
| 9 | 74 | E | + | + | + | Çok İyi |
| 10 | 73 | E | - | - | 0 | Kötü |

Tablo 4. Akuaduktal BOS akım değerleri ve cerrahi yanıt dereceleri

| | V Caudal Maximum (mm/sn) | Akuaduktus Düzeyindeki Max. Debi (ml/dk) | Akuaduktus Alanı mm² | V Rostral Maximum (mm/sn) | Cerrahi Sonrası İyileşme |
|-----------|---------------------------------|---|--|----------------------------------|---------------------------------|
| 1 | 66.2 | 37.4 | 31.3 | 61.8 | Çok iyi |
| 2 | 32.3 | 26.2 | 9.6 | 24.7 | Kötü |
| 3 | 12.6 | 23.8 | 10.2 | 9.4 | İyi |
| 4 | 63.7 | 44.2 | 29.8 | 54.3 | İyi |
| 5 | 28.8 | 35.8 | 17.4 | 19.6 | Çok iyi |
| 6 | 19.3 | 20.6 | 11.3 | 12.7 | İyi |
| 7 | 32.8 | 23.3 | 16.6 | 30.6 | Çok iyi |
| 8 | 53.1 | 48.6 | 38.2 | 45.9 | Çok iyi |
| 9 | 44.7 | 29.4 | 21.3 | 37.3 | Çok iyi |
| 10 | 36.6 | 25.3 | 17.4 | 28.1 | Kötü |

Hastaların akuaduktal parametlerinin ortalamaları hesaplandığında V Caudal Max. 39.1 mm/sn \pm 17.8, V Rostral Max. 32.4 mm/sn \pm 17.4, Akuadukt Alanı 20.3 mm² \pm 9.8, Debi 31.5 ml/dk \pm 9.6 olarak bulunmuştur.

Tablo 5. Hastaların ortalama akuaduktal BOS akım değerleri

| | Ortalama | Standart Sapma |
|-------------|----------------------|-----------------------|
| VC | 39.1 mm/sn | 17,8 |
| Debi | 31,5 ml/dk | 9,6 |
| Alan | 20,3 mm ² | 9,8 |
| VR | 32,4 mm/sn | 17,4 |

Hastaların tüm akuaduktal BOS akım parametreleri ayrı ayrı cerrahi yanıt dereceleri ile karşılaştırıldığında:

Tablo 6. V Caudal Max. ile cerrahi yanıt arasındaki ilişkinin araştırılması

| | Çok iyi | İyi | Kötü | p |
|-----------------------------|----------------|------------|-------------|----------|
| V Caudal Max.(mm/sn) | 45,1±15,2 | 31,9±17,8 | 34,5±3 | 0,484 |

Tablo 7. V Rostral Max. ile cerrahi yanıt arasındaki ilişkinin araştırılması

| | Çok iyi | İyi | Kötü | p |
|------------------------------|----------------|------------|-------------|----------|
| V Rostral Max.(mm/sn) | 39±15,9 | 25,5±15 | 26,4±2,4 | 0,391 |

Tablo 8. Akuaduktustan geçen maksimum debi ile cerrahi yanıt arasındaki ilişkinin araştırılması

| | Çok İyi | İyi | Kötü | p |
|---------------------|----------------|------------|-------------|----------|
| Debi (ml/dk) | 34,9±9,5 | 29,5±12,8 | 25,8±0,6 | 0,516 |

Tablo 9. Akuadukt alanı ile cerrahi yanıt arasındaki ilişkinin araştırılması

| | Çok İyi | İyi | Kötü | P |
|--|----------------|------------|-------------|----------|
| Akuadukt Alanı (mm²) | 25±9,4 | 17,1±11 | 13,5±5,5 | 0,227 |

V Caudal Max. değerleri ile cerrahi faydalanım dereceleri karşılaştırıldığında, cerrahiye en iyi yanıt veren grup V Caudal Max. değeri yüksek olan grup olarak izlenmiştir. Ancak cerrahiye kötü yanıt veren grubun değerleri iyi yanıt veren gruptan yüksek olarak görülmüştür.(p=0,484 olarak hesaplanmış olup anlamlı farklılık izlenmemiştir.)

V Rostral Max. değerleri ile cerrahi faydalanım dereceleri karşılaştırıldığında, cerrahiye en iyi yanıt veren grup V Rostral Max. değeri yüksek olan grup olarak izlenmiştir. Ancak cerrahiye kötü yanıt veren grubun değerleri iyi yanıt veren gruptan yüksek olarak görülmüştür. ($p=0,391$ olarak hesaplanmış olup anlamlı farklılık izlenmedi.)

Akuaduktustan geçen maksimum debi ile cerrahi faydalanım dereceleri karşılaştırıldığında, debi değeri arttıkça cerrahi faydalanım derecesinin arttığı görülmüş ancak $p=0,516$ olarak hesaplanmış olup anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Akuadukt alanı ile cerrahi faydalanım derecesi karşılaştırıldığında, akuadukt alanı arttıkça cerrahi faydalanım derecesinin arttığı görülmüş ancak $p=0,227$ olarak hesaplanmış olup anlamlı farklılık izlenmemiştir.

5. TARTIŞMA

Normal basınçlı hidrosefali (NBH) tanımı ilk kez Hakim, Adams ve arkadaşları tarafından, 1965'te kullanılmıştır. Bu sebeple, bu sendrom için Adams Hakim veya Hakim Adams sendromu tanımları da kullanılmaktadır. (1,2) NBH'de beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı normal olup radyolojik olarak ventriküler dilatasyon mevcuttur. Klinik olarak yürüme bozukluğu, idrar inkontinansı ve demans izlenir. Yürüme bozukluğu, idrar inkontinansı ve demansın BOS drenajı ile gerilediğini ilk kez Hakim belirtmiştir (2). NBH idiyopatik NBH (INBH) ve sekonder NBH olarak ikiye ayrılır. Sekonder NBH nedenleri arasında subaraknoid kanama, travmalar, intaserebral hematolar, tümör ve enfeksiyonlar sayılabilir (3).

Bugüne kadar yapılan araştırmalarda fizyopatoloji tam olarak anlaşılamamıştır. Yaygın olarak kabul gören mekanizma BOS geri emilimine karşı direnç oluşmasıdır. BOS geri emiliminin Pacchionian granülleri yolu venöz sinüslere olduğu düşünülse de son yıllarda intraventriküler emilimin daha önemli olduğunu belirten çalışmalar da olmuştur. INBH hastalarının ventrikül içi basıncı normal olsa da, hastalığın başlangıç aşamasında ventrikül içi basıncının yüksek olması gerektiğini belirten çalışmalar mevcuttur (69,70). Adams ve Hakim BOS geri emiliminin bozulmasına bağlı kafa içi basıncın yükseleceğini, ancak zamanla ventriküllerin genişleyerek basıncı dengeleyeceğini belirtmişlerdir (1).Diğer bir görüşe göreyse, INBH kraniospinal kompliyansın azalmasına bağlı gelişmektedir (72,73)

INBH'nin temel tedavisi BOS'un ventrikül içinden bir diğer bölgeye aktarılmasıdır. BOS'un ventrikül içinden şant yoluyla aktarıldığı bölgeler periton, atrium ve plevradır.

INBH tanısı alan hastaların %60'ında ventriküloperitoneal (V/P), ventriküloatrial (V/A) yada ventriküloplevral (V/Plv) şant cerrahisi sonrası klinik düzelmeye izlenmektedir(80). Günümüzde en fazla V/P ve V/A yöntemleri uygulanmaktadır (7). Çalışmamıza aldığımız hastaların tamamına V/P şant uygulanmıştır.

INBH'de şant ameliyatı sonrası en fazla iyileşen semptom yürüme bozukluğudur (4). Çalışmamızda 8 hastanın ameliyat sonrası yürüme bozukluğu yakınmasında düzelmeye olurken 1 hastanın yakınması aynı şekilde devam ediyordu. 1 hastanında ameliyat sonrası dönemde yürüme bozukluğu yakınmasında ilerleme oldu. Şant başarı oranı değerlendirildiğinde çalışmamız literatür ile uyumlu olarak izlenmiştir.

Şant ameliyatları basit birer nöroşirürjikal girişim gibi görünmelerine rağmen görülebilecek komplikasyonlar yönünden korkutucudur. Şant ameliyatı sonrasında %6 oranında kalıcı nörolojik defisit ya da ölüm gelişebileceği bildirilmiştir (86). Komplikasyonlar sebebiyle şant cerrahisinden görülecek faydalanımı ameliyat öncesi değerlendirebilmek gittikçe daha fazla önem kazanmıştır. Bu amaçla ardışık LP'ler ile 40-50 cc BOS boşaltılması, lomber drenaj ile sürekli BOS drenajı, serebral kan akımının ölçümü, intratekal salin infüzyonu, nükleer-BT sisternografi gibi birçok yöntem denenmiştir (14,15,86,90). Ancak INBH düşünülen hastaların şant operasyonundan görecekları faydalanımı ameliyat öncesi dönemde değerlendirilebilecek altın standart invaziv olmayan bir tetkik bulunmamaktadır(14,86).

Uzun yıllardır yapılan birçok çalışmada INBH hastalarında akuaduktal BOS akım değerlerinin şant operasyonundan edinilecek faydalanımı göstermede etkili olup olmadığı araştırılmıştır. Bradley ve arkadaşları 1991'de yayınlanan çalışmalarında şant takılmış 20 INBH hastasının MRG tetkiklerini retrospektif olarak araştırmışlardır. BOS sinyal yoğunluğunu Akuaduktus serebri seviyesinde ve 4. Ventrikül seviyesinde ölçerek şant cerrahisinden görülen faydalanım ile bu parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Akuadukt seviyesinde BOS sinyal yoğunluğu az olan hastaların şant operasyonundan daha çok fayda gördüğünü belirtmişlerdir (91). Bazı çalışmalar ise bunun tam aksini iddia etmektedirler. 1997'de yayınlanan çalışmada Krauss ve arkadaşları INBH hastalarında akuadukt seviyesindeki BOS sinyal yoğunluğundaki azalmanın kontrol grubuna oranla

fazla olduğunu saptamışlar ancak şant operasyonundan edinilecek faydalanımı öngörmede grubunda yetersiz olduğunu belirtmişlerdir (13).NBH hastalarında şant operasyonundan edinilecek faydalanımın araştırılmasında Akuadukt seviyesindeki BOS debisi ve akım hızının faydalı olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi (14,15,92) akuaduktal BOS akım debi ve debi değerlerinin şant operasyonundan edinilecek faydalanımı ölçmede yetersiz olduğunu belirten çalışmalar da yapılmıştır. (16,87,88,89) INBH hastalarında, akuaduktustan geçen BOS hızı artar. Luetmer ve arkadaşları bu seviyedeki BOS hızı >18 mL/dk ise, bu hastaların şant cerrahisinden fayda gördüklerini belirtmişlerdir (15). Bradley ve arkadaşları INBH tanısı ile şant takılan 18 hastanın preop akuadukt seviyesindeki BOS akım parametrelerini araştırmışlardır. 12 hastanın atım volümünü 42 mikrolitrenin üzerinde bulmuşlar ve bu hastalar şant cerrahisinden fayda görmüşlerdir. Aynı çalışmada akuaduktal sinyal ile cerrahiye faydalanım arasındaki ilişkiyi incelemişler fakat sinyal yokluğu ile cerrahi faydalanım arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır.

2000 yılında Parkkola ve arkadaşları INBH tanılı 12 hastanın akuaduktus seviyesindeki BOS akım değerleri ile şant cerrahisinden faydalanımları arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen INBH tanılı 12 hastanın 6 tanesinin BOS akım değerleri operasyon öncesi, diğer 6 tanesinin BOS akım değerleri operasyon öncesi ve sonrası değerlendirilmiştir. Hastaların ameliyat sonrası ölçülen BOS akım değerlerinde anlamlı farklılık saptamadıkları çalışmalarında, 10 hasta ameliyattan fayda görmüş 2 tanesi ise görmemiştir. Ameliyattan fayda gören hastalardan 7 tanesinin V Caudal maksimum ve Rostral maksimum değerleri yüksek, 3 tanesinin düşük bulunmuştur. Ameliyattan fayda görmeyen 2 hastanın da V Caudal maksimum ve Rostral maksimum değerleri düşük sağtanmıştır. Çalışmalarının neticesinde preop BOS akım değerlerinin şant cerrahisinden görülecek faydalanımı öngörmede yetersiz olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamız da bu çalışmayla benzer sonuçlar içermektedir (87).

2002 yılında yayınlanan çalışmalarında Dixon ve arkadaşları şant ameliyatı olan 49 INBH hastasının preop BOS akım değerleri ile cerrahi faydalanımları arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Yürüme bozukluğu, idrar inkontinası, bellek parametrelerini ayrı ayrı ve toplam skorlama ile değerlendirmişlerdir. Yürüme bozukluğu yakınmasında düzelme olan hastaların preop BOS akım değerlerinin diğer parametrelere göre daha yüksek olduğunu

ancak istatistiksel anlamlı sonuç bulunamadığını belirttikleri çalışmalarında düşük BOS akım değeri olan 14 hastanın 10 tanesinin cerrahiden fayda gördüğünü saptamışlardır. Bizim çalışmamız da preop BOS akım değerlerinin cerrahi faydalanımı öngörmeye yetersiz olduğunu belirten bu çalışma ile uyumludur.

Literatürde bildiğimiz kadarı ile akuadukt yüzey alanı ile cerrahi faydalanım arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda akuadukt yüzey alanı arttıkça cerrahi faydalanımın arttığını gözlemlemiş olmamıza rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşamamıştır.

Çalışmamızda V Caudal Maksimum değerleri ile cerrahi faydalanım karşılaştırıldığında $p=0,484$ olarak hesaplanmış olup anlamlı farklılık izlenmemiştir. V Rostral Maksimum değerleri ile cerrahi faydalanım araştırıldığında $p=0,391$ olarak hesaplanmış olup anlamlı farklılık izlenmedi. Akuaduktustan geçen maksimum debi ile cerrahi yanıt karşılaştırıldığında debi değeri arttıkça cerrahi faydalanımın arttığı görülmüş ancak $p=0,516$ olarak hesaplanmış olup anlamlı farklılık izlenmemiştir. Akuadukt alanı ile cerrahi yanıt karşılaştırıldığında alan arttıkça cerrahi faydalanımın arttığı görülmüş ancak $p=0,227$ olarak hesaplanmış olup anlamlı farklılık izlenmemiştir. Geri dönüşsüz evredeki INBH hastalarında, BOS debisi düşmektedir. Bu düşüş, ilerleyici serebral iskemik hasarın göstergesidir ve irreversibl INBH'nin bir işareti olabilir.

Çalışmamız BOS akım parametrelerin şant cevabını öngörmeye kullanışsız olduğunu belirten Barkhof ve ark.'nın 1994'te, Parkkola ve ark.'larının 2000'de Dixon ve ark.'larının 2002'de yaptıkları çalışmalar ile uyumlu görünmektedir. (16,87,88).

6. SONUÇ

INBH bu zamana kadar yapılan tüm çalışmalara rağmen patofizyolojizi net olarak ortaya konmuş bir hastalık değildir. Ayrıca INBH tanısını doğrulamak için standart test de bulunmamaktadır. şant tedavisi başarılı sonuç verse de komplikasyon risklerinden dolayı şant tedavisine yanıtı öngörmede herhangi bir non-invasif bir test bulunmamaktadır. Son yıllarda çalışmaları artan BOS akım değerlerine yönelik ölçümler hidrocefali tanısını desteklemede başarılı olmasına rağman şant cevabını öngörmede katkısı tartışmalıdır. BOS akım parametrelerinin şant cevabına anlamlı etkisi olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi BOS akım değerlerinin şant cevabını öngörmede yetersiz olduğunu belirten çalışmalar da vardır. Çalışmamızda BOS akım değerleri ve akuadukt yüzey alanı ile cerrahi faydalanım arasında anlamlı bir ilişki olmadığını saptadık. Çalışmamızın zorlukları arasında retrospektif olması ve hasta sayısının az olması sayılabilir. BOS akım parametrelerinin ölçülmesinin klinik açıdan INBH tedavisine ve şant yanıtına etkisinin sınırlı olmasına rağmen INBH patofizyolojisinin anlaşılmasına katkısı olacaktır.

7. ÖZET

NORMAL BASINÇLI HİDROSEFALİ HASTALARINDA AKUADUKT ALANININ DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ: Normal Basınçlı Hidrosefali hastalarında akuadukt alanı ve BOS akım değerlerinin şant cerrahisinden görülecek faydalanımı öngörmedeki yetkinliğinin araştırılması

METOD: Normal Basınçlı Hidrosefali tanısı alan ve şant operasyonu geçiren 10 hastanın preop dönemdeki BOS akım değerleri ölçüldü. Hastalar şant ameliyatı sonrası klinik olarak değerlendirildi. BOS akım değerleri ve akuadukt alan genişliği ile şant cerrahisine yanıtları araştırıldı.

BULGULAR: Hastaların akuaduktal parametlerinin ortalamaları hesaplandığında V Caudal Max. $39.1 \text{ mm/sn} \pm 17.8$, V Rostral Max. $32.4 \text{ mm/sn} \pm 17.4$, Akuadukt Alanı $20.3 \text{ mm}^2 \pm 9.8$, Debi $31.5 \text{ ml/dk} \pm 9.6$ olarak bulunmuştur. V Caudal Max. değerleri ile cerrahi faydalanım dereceleri karşılaştırıldığında, cerrahiye en iyi yanıt veren grup V Caudal Max. değeri yüksek olan grup olarak izlenmiştir ($p=0,484$ olarak hesaplanmış olup anlamlı farklılık izlenmemiştir.) V Rostral Max. değerleri ile cerrahi faydalanım dereceleri karşılaştırıldığında, cerrahiye en iyi yanıt veren grup V Rostral Max. değeri yüksek olan grup olarak izlenmiştir ($p=0,391$ olarak hesaplanmış olup anlamlı farklılık izlenmedi.) Akuaduktustan geçen maksimum debi ile cerrahi faydalanım dereceleri karşılaştırıldığında, debi değeri arttıkça cerrahi faydalanım derecesinin arttığı görülmüş ancak $p=0,516$ olarak hesaplanmış olup anlamlı farklılık izlenmemiştir. Akuadukt alanı ile cerrahi faydalanım

derecesi karşılaştırıldığında, akuadukt alanı arttıkça cerrahi faydalanım derecesinin arttığı görülmüş ancak $p=0,227$ olarak hesaplanmış olup anlamlı farklılık izlenmemiştir.

SONUÇ: BOS akım değerleri ve akuadukt alan genişliğinin Normal Basıncılı Hidrosefali hastalarında şant cerrahisini öngörmeye yeterli olmadığı izlendi. Ancak BOS akım değerlerinin araştırılmasına yönelik çalışmaların Normal Basıncılı Hidrosefali patofizyolojisinin anlaşılmasına katkı sunacağı açıktır.



8. ABSTRACT

RESEARCH OF AQUEDUCTAL AREA IN PATIENS WITH NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS

OBJECTIVE: It is aimed to identify the flow velocity, volume of CSF at the level of aqueductus Sylvii and aqueductal area with phase contrast MRI in NPH, and in patients with normal pressure hydrocephalus to research correlation between CSF flow dynamics with shunt response

METHOD: Ten patients clinically and radiologically considered as normal pressure hydrocephalus and ventriculoperitoneal shunt was placed. CSF flow studies were performed in these patients preoperative periods. All patients evaluate clinically postoperative period. Velocity, Flow and aqueductal area compared with shunt response.

RESULTS: Patien's average CSF flow parameters was VC max. $39.1 \text{ mm/sn} \pm 17.8$, VR Max. $32.4 \text{ mm/sn} \pm 17.4$, Aqueductal flow $31.5 \text{ ml/dk} \pm 9.6$, aqueductal area $20.3 \text{ mm}^2 \pm 9.8$. All parameters compared with shunt response. Correlation between VC max. and shunt response was $p=0,484$, correlation between VR max. and shunt response was $p=0,391$, correlation between aqueductal flow and shunt response was $p=0,516$ and correlation between aqueductal area and shunt response was $p=0,227$. Significant difference was not found between CSF flow parameters and shunt response.

CONCLUSION: CSF flow parameters can not foresee shunt response in patients with normal pressure hydrocephalus. But with CSF flow parameters we can undertand the mechanism and pathophysiology

9. KAYNAK LİSTESİ

1. Adams RD, Fischer CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH: Symptomatic occult hydrocephalus with 'normal' cerebrospinal fluid pressure: A treatable syndrome. *N Eng J Med*, 1965, 273:117-126
2. Hakim S, Adams RD: The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure: Observations on cerebrospinal fluid dynamics. *J Neurol Sci*, 1965, 2:307- 327
3. Hebb AO, Cusimano MD: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: A systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery*, 2001 49:1166–1186
4. Gallia GL, Rigamonti D, Williams MA: The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Nat Clin Pract Neurol*, 2006, 2: 375-381
5. Marmarou A, Bergsneider M, Klinge P, Relkin N, Black PM: The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*, 2005, 57:17-28
6. Evans WA: An encephalographic ratio for estimating ventricular and cerebral atrophy. *Arch Neurol Psychiatry*, 1942, 47: 931–937
7. Petersen RC, Mokri B, Laws ER Jr: Surgical treatment of idiopathic hydrocephalus in elderly patients. *Neurology*, 1985, 35:307-311

8. Thomsen AM, Børgeesen SE, Bruhn P, Gjerris F: Prognosis of dementia in normal-pressure hydro- cephalus after a shunt operation. *Ann Neurol*, 1986, 20:304-310
9. Krauss JK, Droste DW, Vach W, Regel JP, Orszagh M, Borremans JJ, Tietz A, Seeger W: Cerebrospinal fluid shunting in idiopathic normal- pressure hydrocephalus of the elderly: Effect of periventricular and deep white matter lesions. *Neurosurgery*, 1996, 39:292-299
10. Gangemi M, Maiuri F, Buonomassa S, Colella G, de Divitis E: Endoscopic third ventriculostomy in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*, 2004,55:129-134
11. Egeler-Peerdeman SM, Barkhof F, Walchenbach R, Valk J: Cine phase-contrast MR imaging in normal pressure hydrocephalus patients: Relation to surgical outcome. *Acta Neurochir Suppl*, 1998, 71:340-342
12. Bradley WC Jr, Kortman KE, Burgoyde B: Flowing cerebrospinal fluid in normal and hydrocephalic states: appearance on MR images. *Radiology*; 1986,159:611-616
13. Krauss JK, Regel JP, Vach W, Jungling FD, Droste DW, Wakhloo AK. Flow void of cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus of the elderly: can it predict outcome after shunting? *Neurosurgery*; 1997,40:67-73
14. Bradley WG, Scalzo D, Queralt J, Nitz WN, Atkinson DJ, Wong P: Normal pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology*; 1996,198:523-529
15. Luetmer PH, Huston J, Friedman JA, Dixon GR, Petersen RC, Jack CR, McClelland RL, Ebersold MJ: 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*, 2002,50:534-544

16. Dixon GR, Friedman JA, Luetmer PH, Quast LM, McClelland RL, Petersen C, Maher CO, Ebersold MJ. Use of cerebrospinal fluid flow rates measured by phase-contrast MR to predict outcome of ventriculoperitoneal shunting for idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Mayo Clin Proc*; 2002;77:509-514
17. Piatt JH. Hydrocephalus Treatment. In: Wilkins RH Rengachary S (eds), *Neurosurgery*. Baltimore, Mc Graw-Hill Company, 1996; 3633- 43.
18. Detwiler PW, Porter RW and Rekate LH. Hydrocephalus-clinical features and management. In: Choux M, Di Rocco C, Hockley AD (eds). *Pediatric Neurosurgery* (1st ed) 1999; 12,253-71.
19. Richards GD, Anton SC. Craniofacial configuration and postcranial development of a hydrocephalic child (ca. 2500 B.C.-500 A.D.): with a review of cases and comment on diagnostic criteria. *Am J Phys Anthropol* 1991;85(2):185-200
20. Torack RM. Historical aspects of normal and abnormal brain fluids. I. Cerebrospinal fluid *Arch Neurol* 1982;39(4):197-201
21. el Khamlichi A. African neurosurgery. Part I: Historical outline. *Surg Neurol* 1998;49(2):222-
22. Alfred Aschoff, Paul Kremer, Bahram Hashemi, Stefan Kunze (October 1999). "The scientific history of hydrocephalus and its treatment". *Neurosurgical Review* (Springer) 22 (2-3): 67-93 [67]. doi:10.1007/s101430050035. ISSN 1437-2320
23. Gjerris F, Snorrason E. The history of hydrocephalus. *J Hist Neurosci* 1992;1(4):285-312.
24. Jason IL, Walter DJ. History of hydrocephalus and treatments. *Neurosurg Focus* 2001;11,1-5.
25. Drake JM, Sainte Rose C. *The Shunt Book*. Cambridge, MA: Blackwell Science,1995

26. McCullough DC. History of the treatment of hydrocephalus. In: Concepts in Neurosurgery. Hydrocephalus (ed) R.Michael Scott 1990;3 (2), 1-10
27. Hellwig D, Grotenhuis JA, Tirakotai W, Riegel T, Schulte DM, Bauer BL, Bertalanffy H: Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus. Neurosurg Rev 28: 1– 34, 2005
28. Dandy WE: An operative procedure for hydrocephalus. Johns Hopk Hosp 33: 189-190, 1922
29. Alexander E Jr, Davis CH. Macewen's sign-- "the cracked pot sound". Surg Neurol 1987;27(6):519-22.
30. Dziegielewska KM, Ek J, Habgood MD, Saunders NR. Development of the choroid plexus. Microscopy Research and Technique 2001;52:520
31. R O'Rahilly, F Müller Ventricular system and choroid plexuses of the human brain during the embryonic period proper. Am. J. Anat.: 1990, 189(4);285-302 PubMed 2285038
32. Magdalena Patelska-Banaszewska, Witold Woźniak The subarachnoid space develops early in the human embryonic period. Folia Morphol. (Warsz): 2005, 64(3);212- 6 PubMed 16228957
33. Yasargil MG: Microneurosurgery. Microsurgical Anatomy of Basal Cisterns and Vessels of the Brain. Cilt 1, Stuttgart: Georg Thieme, 1984:100-150
34. Rhoton AL Jr: The lateral and third ventricles. Neurosurgery 51(Suppl 4):S207-271, 2002
35. Apuzzo ML, Liu CY, Sullivan D, Faccio RA: Surgery of the human cerebrum--a collective modernity. Neurosurgery 1(Suppl 1):28, 2007; discussion 28-31

36. Begsneider M. Evolving concepts of cerebrospinal fluid physiology. *Neurosurgery Clinics of North America* 2001;36:631-638
37. Sullivan HG, Allison JD. Physiology of cerebrospinal fluid. Wilkins RH (editör). *Neurosurgery*. Mc Graw-Hill Book Company, 1985;3:2125-2135.
38. Richard S. The Ventricular System, the Cerebrospinal Fluid and the Blood-Brain and Blood-Cerebrospinal Fluid Barriers. *Clinical Neuroanatomy*, 7th Edition. Lippincott Williams & Wilkins,2010; 446-473
39. Morrison BM. Physiology of cerebrospinal fluid secretion recirculation and resorption. Ed. Irani DN. *Cerebrospinal fluid in clinical practice*. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2009; p.11-18.
40. Johnston I, Teo C: Disorders of CSF hydrodynamics. *Childs Nerv Syst*, 2000,16:776- 799
41. McComb JG. Recent research into the nature of cerebrospinal fluid formation and absorption. *J Neurosurg* 1983;59:369-383
42. McComb JG. Cerebrospinal fluid physiology of the developing fetus. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992;13:595-599.
43. Papaiconomou C, Bozanovic-Sosic R, Zakharov A, Johnston M. Does neonatal cerebrospinalfluid absorption occur via arachnoid projections or extracranial lymphatics? *Am J Physiol* 2002;283:869-876
44. Speake, Tracey, et al. "Mechanisms of CSF secretion by the choroid plexus." *Microscopy research and technique*,2001, 49-59.
45. Baykaner K, Erşahin Y, Mutluer S, Özek MM: *Pediatric Nöroşirürji*. birinci baskı. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği, 2014: 49-50

46. Lenfeldt N, Andersson N, Agren-Wilsson A, Bergenheim AT, Koskinen LO, Eklund A, Malm J: Cerebrospinal fluid pulse pressure method: A possible substitute for the examination of B waves. *J Neurosurg*, 2004, 101:944–950,
47. McGirl MJ, Woodworth G, Coon AL, Thomas G, Williams MA, Rigamonti D: Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*, 2005,57:699–705
48. ReKate, Harold L. "A consensus on the classification of hydrocephalus: its utility in the assessment of abnormalities of cerebrospinal fluid dynamics." *Child's Nervous System*,2011, 1535-1541
49. Dandy WE, Blackfan KD: Internal hydrocephalus. An experimental, clinical and pathological study. *Am J Dis Child*, 1914, 8: 406–482
50. Russell DS: Observation on the pathology of hydrocephalus. Medical Research Council. Special report series No. 265. London: His Majesty's Stationery Office, 1949:112-113.
51. Raimondi, Anthony J. "A unifying theory for the definition and classification of hydrocephalus." *Child's Nervous System*,1994,2-12.
52. Ransohoff, Joseph, Kenneth Shulman, and Robert A. Fishman. "Hydrocephalus: a review of etiology and treatment." *The Journal of pediatrics*,1960, 399-411.
53. Oi, Shizuo, and Concezio Di Rocco. "Proposal of "evolution theory in cerebrospinal fluid dynamics" and minor pathway hydrocephalus in developing immature brain." *Child's Nervous System*,2006, 662-669.
54. Greitz D, Greitz T. The pathogenesis and hemodynamics of hydrocephalus. A proposal for a new understanding. *Int J Neuroradiol* 1997;3:367-375

55. Grossman RI, Yousem DM. Neurodegenerative diseases and hydrocephalus. In: Grossman RI, Yousem DM. *Neuroradiology*. 2nd ed. Elsevier Inc, 2003;369-409
56. Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications of therapy. *Neurosurg Rev* 2004;27:145-165
57. Bradley WG, Quencer RM. Hydrocephalus and cerebrospinal fluid flow. *Magnetic Resonance Imaging* 1999;3:1483-1506
58. Mocco J, Tomey MI, Komotar RJ, Mack WJ, Frucht SJ, Goodman RR, McKhann GM: Ventriculoperitoneal shunting of idiopathic normal pressure hydrocephalus increases midbrain size: A potential mechanism for gait improvement. *Neurosurgery*, 2006,59:847-851
59. Hathout GM, Bhidayasiri R: Midbrain ataxia: An introduction to the mesencephalic locomotor region and the pedunculopontine nucleus. *AJR*, 2005, 184:953-956
60. Lee PH, Yong SW, Ahn YH, Huh K: Correlation of midbrain diameter and gait disturbance in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol*, 2005, 252:958-963
61. Iddon JL, Pickard JD, Cross JJ, Griffiths PD, Czosnyka M, Sahakian BJ: Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease: A pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999, 67: 723-732
62. Ogino A, Kazui H, Miyoshi N, Hashimoto M, Ohkawa S, Tokunaga H, Ikejiri Y, Takeda M: Cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2006, 21:113-119
63. Relkin R, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M. Diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005;57:S2-4,S2-16

64. Savolainen S, Paljarvi L, Valpalahti M. Prevalence of Alzheimers disease in patients investigated for presumed normal pressure hydrocephalus: a clinical and neuropathological study. *Acta Neurochir (Wein)* 1999;141:849-853
65. Del Bigio MR, Cardoso ER, Halliday WC. Neuropathological changes in chronic adult hydrocephalus: cortical biopsies and autopsy findings. *Neurol Sci* 1997; 24: 121-26.
66. Golomb J, Wisoff J, Miller DC, et al. Alzheimers disease comorbidity in normal pressure hydrocephalus: prevalence and shunt response. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 77-81.
67. Ahlberg J, Norlén L, Blomstrand C, Wikkelsö C: Outcome of shunt operation on urinary incontinence in normal pressure hydrocephalus predicted by lumbar puncture. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1988, 51: 105–108
68. Kraus JK, Regel JP, Vach W, Droste DW, Borremans JJ, Mergner T. Vascular risk factors and arteriosclerotic disease in idiopathic normal pressure hydrocephalus in elderly. *Stroke* 1996;27:24-29
69. Tsakanikas D, Relkin N: Normal pressure hydrocephalus. *Semin Neurol* 2007; 27: 58–65.
70. Wilson RK, Williams MA: Evidence that congenital hydrocephalus is a precursor to idiopathic normal pressure hydrocephalus in only a subset of patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 508–11.
71. Gammal TE, Allen MB, Brooks BS, Mark EK. MR evaluation of hydrocephalus. *AJR* 1987;149:807-813
72. Oowler, B. K., Momjian, S., Czosnyka, Z., Czosnyka, M., Pena, A., Harris, N. G. Pickard, J. D. 2004. Normal pressure hydrocephalus and cerebral blood flow: A

- PET study of baseline values. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 24, 17-23.
73. Hamlat A et al. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: theoretical concept of a spinal etiology. *Med Hypotheses*. 2006;67(1):110-4
74. Graff-Radford NR: Normal pressure hydrocephalus. *Continuum Lifelong Learning Neurol*, 2007, 13: 144- 164
75. Bateman GA: Vascular compliance in normal pressure hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1574–1585.
76. Bateman, G. A. The pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus: Cerebral ischemia or altered venous hemodynamics? *American Journal of Neuroradiology*, 2008, 29, 198-203.
77. Calcagni, M. L., Tarallis, S., Mangiola, A., Indovina, L., Lavalle, M., De Bonis, P.Giordano, A. 2013. Regional cerebral metabolic rate of glucose evaluation and clinical assessment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus before and after ventricular shunt placement: A prospective analysis. *Clinical Nuclear Medicine*, 36, 426-431.
78. Klinge, P. M., Brooks, D. J., Samii, A., Weckesser, E., van den Hoff, J., Fricke, H. Berding, G. 2008. Correlates of local Cerebral Blood Flow (CBF) in normal pressure hydrocephalus patients before and after shunting, *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 110, 369-375.
79. Virhammar, J., Laurell, K., Cesarini, K. G., & Larsson, E. M. 2014. Preoperative prognostic value of MRI findings in 108 patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *American Journal of Neuroradiology*, 35, 2311-2318
80. Shprecher D, Schwalb J, Kurlan R. Normal pressure hydrocephalus: Diagnosis and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2008,8:371-376

81. Williams MA, Razumovsky AY, Hanley D: Evaluation of shunt function in patients who are never better, or better than worse after shunt surgery for NPH. *Acta Neurochir Suppl*, 1998,71: 368–370
82. Bergsneider M, Black PM, Klinge P, Marmarou A, Relkin N: Surgical management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*, 2005,57: 29-39
83. Palm WM, Walchenbach R, Bruinsma B, Admiraal-Behloul F, Middelkoop HA, Launer LJ, van der Grond J, van Buchem MA: Intracranial compartment volumes in normal pressure hydrocephalus: volumetric assessment versus outcome. *AJNR*, 2006 , 27: 76–79
84. Lam CH, Villemure JG: Comparison between ventriculoatrial and ventriculoperitoneal shunting in the adult population. *Br J Neurosurg*, 1997, 11:43-48
85. Gangemi M, Maiuri F, Naddeo M, Godano U, Mascari C, Broggi G, Ferroli P: Endoscopic third ventriculostomy in idiopathic normal pressure hydrocephalus: An Italian multicenter study. *Neurosurgery*, 2008 ,63:62-69
86. Hebb AO1, Cusimano MD, Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery*. 2001 Nov;49(5):1166-84; 1184-6.
87. Parkkola RK, Komu ME, Kotilainen EM, Valtonen SO, Thomsen C, Gideon P: Cerebrospinal fluid flow in patients with dilated ventricles studied with MR imaging. *Eur. Radiology* 2000;10(9):14-26
88. Barkhof F, Kouwenhonen M, Schaltens P, Sprenger M, Algra P, Valk J. Phase contrast cine MRI of normal aqueductal CSF flow effect of aging and relation to CSF void on modulus MR. *Acta Radiol*. 1994, 35:123-130
89. Bateman AG, Levi CR, Schofield P, Wang Y, Lovett EC. The pathophysiology of the aqueduct stroke volume in normal pressure hydrocephalus: can co-morbidity with other forms of dementia be excluded? *Neuroradiology*. 2005,47:741-748

90. Bradley WG: Normal pressure hydrocephalus: new concepts on etiology and diagnosis. *AJNR* 2000;21(9):158-690
91. Bradley WG, Whittmore AR, Kortman KE, Watanabe AS, Hoymak M, Teresi LM, Davis SJ: Marked cerebrospinal fluid void: indicator of successful shunt in patients with suspected normal pressure hydrocephalus. *Radiology* 1991;178:459-466
92. Kim DS, Choi JU, Huh R, Yun PH, Kim DI: Quantitative assessment of cerebrospinal fluid hydrodynamics using a phase-contrast cine MR image in hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 1999;15:461-467