



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI**

**İDİOPATİK NORMAL BASINÇLI HİDROSEFALİDE
ENDOSKOPIK THIRD VENTRİKÜLOSTOMİ VE
VENTRİKÜLOPERİTONEAL ŞANT UYGULAMASININ
KARŞILAŞTIRILMASI: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA**

Dr. Mevlana AKBABA

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Alp İskender GÖÇER

ADANA – 2023



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI**

**İDİOPATİK NORMAL BASINÇLI HİDROSEFALİDE
ENDOSKOPIK THIRD VENTRİKÜLOSTOMİ VE
VENTRİKÜLOPERİTONEAL ŞANT UYGULAMASININ
KARŞILAŞTIRILMASI: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA**

Dr. Mevlana AKBABA

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Alp İskender GÖÇER

ADANA – 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez döneminde ilgisini ve önerilerini göstermekten sakınmayan, her zaman desteğini hissettiğim, Prof. Dr. Faruk İLDAN'a, Tez danışmanım Prof. Dr. Alp İskender GÖÇER'e, Prof. Dr. Tahsin ERMAN'a, Doç. Dr. Nuri Eralp ÇETİNALP'e, Doç. Dr. Kerem Mazhar ÖZSOY'a, Doç. Dr. Kadir OKTAY'a, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım hocalarım Prof. Dr. Metin TUNA'ya, Prof. Dr. Derviş Mansuri YILMAZ'a teşekkür ederim.

Birlikte çalıştığım tüm asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma, anestezi ekibine ve her zaman yanımda olan kıymetli aileme sonsuz teşekkür, saygı ve sevgilerimi sunarım.

Hayatın bana en güzel hediyesi; sevgisi ve cesareti ile her alanda en büyük destekçim, hayat arkadaşım, çocuklarımin annesi, canım eşim Ayşe AKBABA'ya sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mevlana AKBABA

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. BOS Fizyolojisi.....	3
2.2. İNBH (İdiopatik Normal Basıncılı Hidrosefali)	5
2.2.1. Epidemiyoloji	7
2.2.2. Semiyoloji	8
2.2.2.1. Yürüme Bozukluğu	10
2.2.2.2. Kognitif (Bilişsel) Bozukluk	10
2.2.2.3. Üriner Disfonksiyon	11
2.2.2.4. Diğer Semptomlar	12
2.2.3. Fizyopatoloji	12
2.2.4. Tanı.....	18
2.2.4.1. Klinik Semptomlara Yönelik Tanı	23
2.2.4.2. Radyolojik Tanı	24
2.2.4.3. Laboratuvar Testleri	37
2.2.4.4. BOS Drenaj Testleri	38
2.2.5. Tedavi.....	41
2.2.5.1. Prognoz.....	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	49
3.1. Örneklem.....	49
3.2. Araştırmanın Modeli	50
3.3. Veri Toplama Araçları	50

3.4. Veri Toplama Yöntemi	51
3.5. Verilerin Analizi	52
4. BULGULAR.....	53
5. TARTIŞMA.....	81
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	92
7. KAYNAKLAR	93



TABLÖLER LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. İdiopatik Normal Basınçlı Hidrosefali Evreleme Skalası	9
Tablo 2. “Şüpheli”, “muhtemel” ve “olası” İNBH tanılarına yönelik kriterler, Japon Normal Basınçlı Hidrosefali Derneği İdiopatik Normal Basınçlı Hidrosefali Yönetim Rehberi, 2021	22
Tablo 3. Tüm hastaların tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi	53
Tablo 4. Hastaların preoperatif ve postoperatif değerleri arasındaki farklılıklar	54
Tablo 5. İlgili parametrelerin dağılımı	56
Tablo 6. Preoperatif ve postoperatif dönem Üriner inkontinans, Kognitif disfonksiyon ve Yürüme bozukluğu bulgularının incelenmesi	57
Tablo 7. Hastaların tanıtıcı özellikleri ile ameliyat türleri arasındaki farklılıklar	62
Tablo 8. Hastaların preoperatif, postoperatif ve Δ değerleri ile ameliyat türleri arasındaki farklılıklar	63
Tablo 9. İlgili parametreler ile ameliyat türleri arasındaki farklılıklar	65
Tablo 10. Preoperatif ve postoperatif dönem idrar kaçırma, unutkanlık ve yürümede güçlük bulguları ile ameliyat türleri arasındaki farklılıklar	68
Tablo 11. Preoperatif ve postoperatif dönem idrar kaçırma, unutkanlık ve yürümede güçlük skorları (İNBHES) ile gruplar arasındaki farklılıklar	69
Tablo 12. İdrar kaçırma, unutkanlık ve yürümede güçlük skorları preoperatif ve postoperatif dönem bulgularının gruplardaki farklılıkları	70
Tablo 13. Ek hastalık varlığı ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıklar	71
Tablo 14. DESH bulguları ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıklar	73
Tablo 15. LP/LDS uygulamasından fayda görenler ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıklar	74
Tablo 16. Komplikasyon gelişen hastalar ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıkları	75
Tablo 17. Reoperasyon yapılan hastalar ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıklar	75
Tablo 18. Semptom başlama süresi ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıkları	76
Tablo 19. Preoperatif İNBHES skoru ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıkları	77
Tablo 20. Preoperatif ve postoperatif Kallozal açığı değerleri ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıkları	78
Tablo 21. Beyaz cevherde hiperintensite varlığına göre operasyondan fayda görme arasındaki fark	80

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	Beynin sagittal kesitinde ventriküller, sisternalar ve subaraknoid boşluklar.....4
Şekil 2.	A) Atrofinin patofizyolojisi.....15
Şekil 3.	Evans İndeksi (EI) ölçümü27
Şekil 4.	Orantısız Genişlemiş Subaraknoid Boşluklu Hidrosefali (DESH).....29
Şekil 5.	İdiopatik Normal Basıncılı Hidrosefali (İNBH) Tanı - Tedavi Algoritması31
Şekil 6.	İNBH ile ilişkili Olarak Hidrosefalinin Sınıflandırılması32
Şekil 7.	Anterior komissür (ac) – Posterior komissür (pc) hattı34
Şekil 8.	Kallozal Açık (KA) ölçümü34
Şekil 9.	z-Evans İndeksi (z-EI) ölçümü35
Şekil 10.	A) Periventriküler hiperintensite B) Silvian sisternde genişleme C)III. ventrikülde dilatasyon D) Kallozal açı E) Evans indeksi F) Beyaz cevherde hiperintensite36
Şekil 11.	A) Ventrikül çatısında bulging, B) Singulat sulkus bulgusu, C) Orta hat verteksde sulkuslarda silinme varken silvian sulkusda genişleme(DESH) D) Mesensefalon Bulgusu37
Şekil 12.	Bu resim İNBH hastalarının klinik semptomlarını, tanısal işlemlerini ve tedavilerini güzel bir şekilde açıklamaktadır.....48
Şekil 13.	Preoperatif ve postoperatif beyaz cevher hiperintensitelerinin incelenmesi.....54
Şekil 14.	Preoperatif ve postoperatif dönem Üriner inkontinans, Kognitif disfonksiyon ve Yürüme bozukluğu bulgularının incelenmesi.....58
Şekil 15.	Preoperatif ve postoperatif dönem Üriner inkontinans bulgularının incelenmesi59
Şekil 16.	Preoperatif ve postoperatif dönem Kognitif disfonksiyon bulgularının incelenmesi60
Şekil 17.	Preoperatif ve postoperatif dönem Yürüme bozukluğu bulgularının incelenmesi61
Şekil 18.	Preoperatif ve postoperatif dönem beyaz cevherde hiperintensite varlığının gruplar arasındaki dağılımı64
Şekil 19.	Preoperatif ve postoperatif dönem idrar kaçırma, unutkanlık ve yürümede güçlük bulgularının gruplar arasındaki dağılımı66
Şekil 20.	Preoperatif ve postoperatif dönem idrar kaçırma bulgularının gruplar arasındaki dağılımı66
Şekil 21.	Preoperatif ve postoperatif dönem unutkanlık bulgularının gruplar arasındaki dağılımı67
Şekil 22.	Preoperatif ve postoperatif dönem yürümede güçlük bulgularının gruplar arasındaki dağılımı67
Şekil 23.	ETV uygulanan hastaların preoperatif ve postoperatif dönem bos akım MRG incelenmesi.....72
Şekil 24.	Operasyon sonucu bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklar79

KISALTMALAR LİSTESİ

BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
DESH	: Orantısız Genişlemiş Subaraknoid Boşluklu Hidrosefali Disproportionately Enlarged Subarachnoid Space Hydrocephalus
ETV	: Endoskopik Third Ventrikülostomi
EI	: Evans İndeksi
İNBH	: İdiopatik Normal Basıncılı Hidrosefali
İNBHES	: İdiopatik Norma Basıncılı Hidrosefali Evreleme Skalası
KA	: Kallozal Açığı
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
SINPHONI	: Nörolojik İyileşme Üzerine Normal Basıncılı Hidrosefali Çalışması (Study of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus on Neurological Improvement)
SNBH	: Sekonder Normal Basıncılı Hidrosefali
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
VPS	: Ventriküloperitoneal Şant
z-EI	: z-Evans İndeksi

ÖZET

İdiopatik Normal Basıncılı Hidrosefalide Endoskopik Third Ventrikülostomi Ve Ventriküloperitoneal Şant Uygulamasının Karşılaştırılması: Retrospektif Çalışma

Amaç: Normal basıncılı hidrosefali tedavisinde ventriküloperitoneal şant (VPS) kullanılmaktadır. Son yıllarda alternatif tedavi seçeneği olarak da endoskopik third ventrikülostomi (ETV) uygulanmaya başlanmıştır. Burada iki tedavi tipinin İNBH’de hem etkinliği hem de komplikasyonlar açısından kıyaslamak ve birbirlerine olan üstünlüklerini vurgulamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: İNBH tanısı alan 58 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. 35 hastaya VPS ve 23 hastaya ETV uygulanmıştır. Tedavi tiplerinin etkinliği ve komplikasyon oranları karşılaştırılmış, bu amaçla Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) kullanılarak hastaların postoperatif İNBHES skorunda iki birim düşme primer fayda olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: VPS uygulananlarda klinik iyileşme % 68,6 iken, ETV uygulananlarda % 43,5 oranında saptanmıştır. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ($p= 0,151$) Komplikasyon oranları ise, VPS uygulananlarda % 27,5 iken ETV uygulananlarda % 4,3; aralarındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p= 0,042$)

Sonuç: ETV İNBH hastalarında VPS uygulamasına alternatif tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Her şeye rağmen ETV’nin VPS’ye tedavi üstünlüğünü söyleyebilmek için İNBH’li hastalarda ETV ile VPS uygulamasını karşılaştıran kontrollü prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İdiopatik Normal Basıncılı Hidrosefali, Endoskopik Third Ventrikülostomi, Ventriküloperitoneal Şant, Karşılaştırma, Klinik iyileşme

ABSTRACT

Comparison of Endoscopic Third Ventriculostomy and Ventriculoperitoneal Shunt in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Retrospective Study

Objective: Ventriculoperitoneal shunt (VPS) is used in the treatment of normal pressure hydrocephalus. Endoscopic third ventriculostomy (ETV) has started to be applied as an alternative treatment option. The aim of this study is to compare the efficacy and complication rates of the two treatments and to determine which treatment modality (VPS/ETV) has a high treatment efficiency and a low complication rate in INBH.

Materials and Methods: 58 patients diagnosed with INBH were included. VPS was applied to 35 patients. ETV was applied to 23 patients. Benefit and complication rates from the operation were evaluated. Comparisons were made with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). A reduction of two units in the postoperative INBHES score of the patients was considered as the primary benefit.

Results: While clinical improvement was 68.6% in VPS patients, 43.5% in ETV patients. The difference between them was not significant. ($p= 0,151$) Complication rates are; While it was 27.5% in VPS applied patients, it was 4.3% in ETV applied patients. The difference between them was statistically significant. ($p= 0,042$)

Conclusion: ETV can be considered as an alternative treatment option to VPS in INBH patients. Nevertheless, there is a need for controlled prospective randomized studies comparing the application of ETV and VPS in patients with INH in order to be able to state the treatment superiority of ETV over VPS.

Keywords: Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus, Endoscopic Third Ventriculostomy, Ventriculoperitoneal Shunt, Comparison, Clinical improvement

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hakim ve Adams 1965 yılında Normal Basıncılı Hidrosefali (NBH)'yi ileri yaşlarda ortaya çıkan demans, yürüme bozukluğu ve idrar inkontinansı şeklinde bulgusu olan bir hastalık olarak tanımlamıştır. Radyolojik görüntülemelerde ventriküllerin dilate olmasına rağmen beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı normal bulunmakta ve BOS boşaltımından hastanın klinik olarak fayda görmesi ile karakterize bir hastalık olarak tanımlamıştır.¹ Ayrıca NBH tedavi edilebilen demans türlerindendir. Genellikle 6-8. dekatta sıklığı artar. Prevalansı % 1,4-2'dir. Yıllık insidansı 1,8/100,000 şeklinde bildirilmiştir. Cinsiyet olarak ılımlı erkek üstünlüğü olsa da anlamlı fark yoktur.

NBH idiopatik ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Kronik hidrosefaliyi juguler venöz basıncı arttırarak şiddetlendiren uyku apnesi, kalp yetmezliği gibi ekstrakranial olaylar ve intraventriküler ve/veya subaraknoid kanama, enfeksiyon, kafa tabanının Paget hastalığı, tümör, akondroplazi gibi altta yatan sebebi olanlara sekonder NBH denmektedir (SNBH). Bu durumların araknoid granülasyonda enflamasyon ve fibrozis gibi tıkanıklıklara yol açarak BOS emilimini engellediği, bundan dolayı da BOS'un ventriküller içinde kademeli biriktiği düşünülmektedir. Ancak patofizyolojisi halen netlik kazanmamıştır.¹

Her ne kadar İNBH komünikan hidrosefali grubunda görünüyorsa da patofizyolojisi tam olarak anlaşılamadığından tedavi seçenekleri arasında VPS uygulamasının yanı sıra, ETV'yi de barındırmaktadır. VPS uygulaması şant bağımlılığının olması, enfeksiyon, tıkanıklık, kopma ve benzeri birçok komplikasyonlarının olması nedeniyle çoğu kez revizyon gerektirmekte, ETV'nin ise VPS'ye oranla uygulanması görece kolay, komplikasyonlar açısından daha az olması yanı sıra kalıcı yabancı cisim olmaması nedeniyle son yıllarda uygun hastalarda daha çok tercih edilmektedir.

Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi'nde 2015-2022 yılları arasında VPS veya ETV uygulanan İNBH hastaları retrospektif olarak tarandı. Hastaneye geliş semptomları, semptomlarının süresi, teşhis yöntemi, komorbidite varlığı, tedavide uygulanan yöntem, ameliyat sonrası semptomlarda iyileşme düzeyi, iyileşme oldu ise zamanı, ameliyat sonrası komplikasyon varlığı, varsa komplikasyon yönetimi, ameliyat öncesi ve sonrası kranial görüntülemelerde radyolojik düzelme ortaya konmuştur.

Bu alışmada İNBH tanılı hastalarda tedavi etkinliği, komplikasyon oranı, etkinliğine oranla maliyeti de göz önünde bulundurularak ETV ve VPS'nin karşılaştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. BOS Fizyolojisi

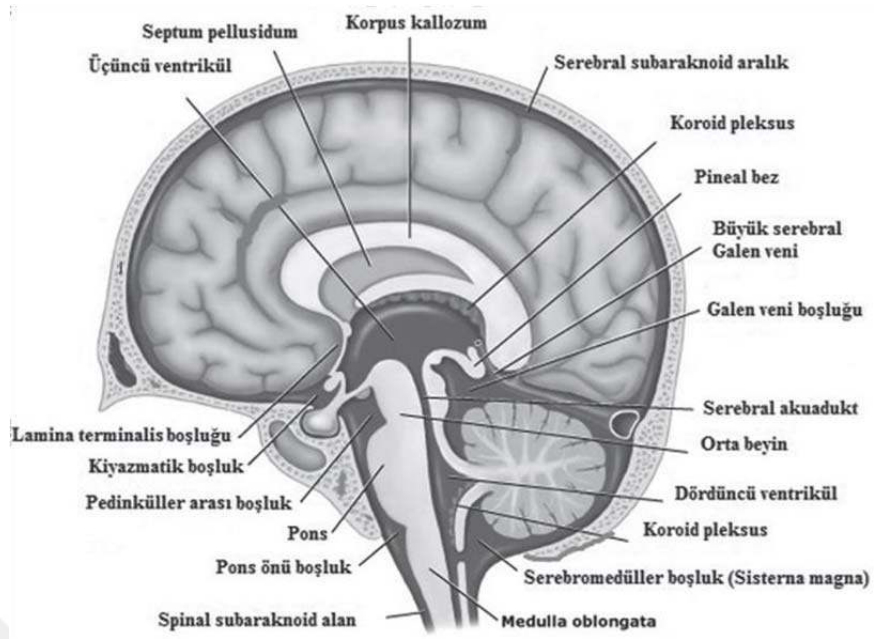
BOS berrak kokusuz bir sıvıdır. Beyin parenkimini, sıvı yastık gibi sararak travmalara karşı korur. Subaraknoid mesafede ve ventriküllerde bulunur. Beynin gereksinim duyduğu metabolik maddelerin, hormonların, nörotransmitterlerin subaraknoid mesafede dolaşımını ve iletimini sağlar.²

BOS dakikada 0.35-0.37 ml veya saatte ortalama 20 ml hız ile günde 450-500 ml kadar üretilir. Bunun yaklaşık 130 ml'si subaraknoid mesafede, yaklaşık 15-40 ml'si ise ventriküllerde bulunur.³⁻⁶

BOS'u büyük miktarda çoğu (yaklaşık % 80) lateral ventrikülde bulunan koroid pleksus üretir. Az miktarda ise endependimal tabaka ve parankimde üretim ve emilim olduğu bilinmektedir. Burada üretilen BOS foramen Monro'dan geçerek III. ventriküle gelir, aquaduktus Sylvius ile IV. ventriküle, IV. ventrikülden de foramen Magendie ve foramen Luschka'lar dan geçerek subaraknoid mesafeye ilerler. İntrakranial ve spinal subaraknoid mesafedeki BOS ventralden prepontin sistern, interpedinküler sistern, kiazmatik sistern yoluyla kranial konveksiteye ulaşır. Dorsalden ise serebellar hemisferlerin üzerinden quadrigeminal sistern, ambient sistern, sisterna magna gibi sisternlerle kranial konveksiteye ulaşır. Böylelikle BOS genellikle venöz sinüslere uzanan araknoid villuslar aracılığıyla emilerek venöz sisteme katılmış olur.⁷

Gestasyonun 35. gününde koroid pleksuslar; mezenkimal hücrelerin ventriküllerden içeriye göçmesiyle oluşmaya başlar. Genelde de intrauterin 50. günde BOS üretimi başlar.⁸

Koroid pleksusları; silialı, tek katlı kübik epitel ile kaplı olan villuslar birleşerek oluşturur. Hücreler bazal membran üzerine oturur. Bazal membran, fibroblast sinir lifleri ve kollagenden oluşmaktadır. Genelde villuslar gevşek duvar yapısındadır. Çünkü buralarda endotel hücreleri arasında sıkı bağlantıları olmayan kapiller ağlar bulunur. Villus üzerindeki epitel hücreleri ise bazal membranın apikal yüzeyi boyunca sıkı bağlantılar yaparak dizilmiştir. Bu da kan-BOS (kan-beyin) bariyerini oluşturur.^{4,7,9}



Şekil 1. Beynin sagittal kesitinde ventriküller, sisternalar ve subaraknoid boşluklar

BOS üretiminde ilk önce villuslarda endotel hücreleri arasında oluşan sıkı bağlantıların yaptığı hidrostatik basınç sonucu damar dışına sızan ultrafiltrat birikir. Daha sonra biriken bu ultrafiltrat koroid pleksus hücresinde BOS adı verilen sıvıya dönüşür. Bazal membran tarafında biriken ultrafiltrat $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATP'az ile sodyumu aktive ederek hücre içine pompalanmasına neden olur. Sodyum ile birlikte su da pasif olarak hücre içine girer. Klorun da hücre içine girmesinin bu pompanın yardımcılığı ile olduğu düşünülmektedir. Hücre içindeki BOS ventrikül içine, ventriküle bakan kısımdaki pompalar vasıtasıyla salgılanmış olur. BOS üretiminin normal fizyolojik durumlarda intrakranial basınçtan etkilenmesi beklenmez, ancak yüksek intrakranial basınç, BOS yapımının birinci aşaması olan ultrafiltrat yapımını etkileyeceğinden BOS üretiminde azalma görülebilir.⁶

Subaraknoid bölgede olan BOS araknoid granülasyonlardaki venöz gölcüklere oradan ise serebral venler içerisine doğru emilir. Normal fizyolojik koşullarda BOS emilimi araknoid granülasyonlarında olmaktadır ancak intrakranial basınç artışı olduğu zaman olfaktor sinir kılıfı gibi alternatif yollar devreye girebilmektedir.^{3,6,7,9}

Kafa içindeki basınç yükseldiğinde BOS absorpsiyonu artar, BOS basıncı 68 mmH₂O'nun altında ise absorpsiyon azalır. Yapılan çalışmalarda BOS absorpsiyonunun intrakranial basınca duyarlı olduğu görülmektedir.^{4,5,7}

BOS üretimi, kranium içindeki basınçtan bağımsız iken BOS emilimi, intrakranial basınç ile doğru orantılıdır. BOS basıncı 68 mmH₂O olana kadar BOS'ta absorpsiyon olmamaktadır. BOS absorpsiyonu basınç 68 mmH₂O ve üzeri olunca başlar ve kafa içi basıncı ile birlikte doğrusal orantı şeklinde artar. 140 mmH₂O seviyesinde BOS üretimi ve emilimi birbirine eşit olur ki, bu da normal intrakranial normal basınç seviyesidir. Kafa içi basıncının yükseldiği zamanlarda BOS absorpsiyonunda da artış olur ve kafa içi basınç yükseldiği için basıncı düşürme amaçlı olarak mevcut BOS hacmini azaltmaya çalışır. Normalde sinüs sagittalis süperior ile ventriküler sistem arasında açılış basıncı 68 mmH₂O olan ve her iki yapının da seviyesi aynı olduğundan vücudun pozisyonuna bağlı sifon etkisi oluşturmeyen vücudun kendisine ait doğal bir şant sistemi bulunmaktadır.¹⁰⁻¹⁵

BOS akımı foramen Monro ve aquaduktus Sylviusta daha hızlıdır. BOS akımı sistolde kaudale doğru, diastolde kraniale doğru yönelim gösterir. BOS özellikle süperior sagittal sinüdeki araknoid granülasyonlardan (villuslardan), kribriiform plate aracılığıyla lenfatik sistemden ve aynı zamanda sinir kökü etrafında bulunan subaraknoid reseslerden sistemik dolaşıma doğru emilir. BOS üretiminin % 80'inden koroid pleksuslar sorumlu iken BOS emiliminin yaklaşık % 10'u yine koroid pleksuslardan gerçekleşir. Ekstraaraknoidal BOS drenajının başlıca olduğu yer ise kribriiform plaklar olarak düşünülmektedir.^{16,17}

2.2. İNBH (İdiopatik Normal Basıncılı Hidrosefali)

İNBH Raymond Adams ve Salomon Hakim tarafından 1965 te tanımlanmış ve Adams Hakim Sendromu olarak literatüre girmiştir. İNBH tanımı yürüme bozukluğu, demans(unutkanlık) ve idrar inkontinansı şeklinde semptomlar triadını ve radyolojik görüntülemelerde ventrikülomegalinin eşlik ettiği klinikopatolojik olayları barındırır.¹ Hakim ve Adams tedavi olarak şant cerrahisini bildirmiştir. İNBH tedavisinde VPS uygulaması bugünlerde halen altın standart uygulama olarak kabul edilse de ETV alternatifi gündeme gelmektedir. Bir başka İNBH tanımı ise, Kwok ve Tang tarafından ıslak ("Wet"), sendeleyen ("Wobbly") ve bitkin ("Wonky") sendrom olarak tanımlanmıştır. Tanımda inkontinans, yürüme bozukluğu ve bilişsel disfonksiyona vurgu yapılmaktadır.¹⁸

İNBH, hızlı başlangıçlı ve açık şekilde ilerleyen bir hastalık değil genelde sinsi başlangıçlı ve yavaş ilerleme gösteren bir hastalığı ifade eder.¹ Semptomlar triad şeklinde sadece % 60'ında bir arada bulunur. Yaşlı hastalarda bu semptomlar, İNBH'ye değil yaşlılıkta görülen diğer hastalıklara ve/veya komorbid hastalıklara bağlı olabilir. Bundan dolayı bu hastalar değerlendirilirken ayırıcı tanıda özellikle serebrovasküler olaylar, nörodejeneratif Alzheimer ve Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif olayların akılda tutulması gerekmektedir.¹⁹

Yürüme bozukluğu, ataksi gibi motor disfonksiyon, bilişsel işlev disfonksiyonları ve özellikle idrar inkontinansı yaşlılarda sık görülen problemlerdir. Ayrıca spinal kanal darlığı ya da diyabetik nöropatik durum dengesiz yürümenin, karotis arter stenozu unutkanlığın (demans) ve prostat kanseri veya benign prostat hiperplazisi de idrar inkontinansının sebebi sayılabilir.^{20,21} Ek olarak SNBH'ye yol açan kafa travması, subaraknoid kanama, geçirilmiş kranial operasyon, intrakranial tümör veya menenjit gibi santral sinir sistemindeki enfeksiyonlar gibi altta yatan olayların belirgin radyolojik bulguları olmaması halinde İNBH/SNBH ayrımı ancak anamnezin düzgün alınması ile mümkün olur.^{1,20}

İNBH'nin genetik yatkınlığı net olmamakla birlikte McGirr ve Cusimano 2012 senesinde ilk olarak İNBH için familial yatkınlıktan söz etmişlerdir. Çalışmalarında İNBH tanısı konulan hastaların % 10'unun İNBH'ye benzer semptomları mevcut olan yakınları vardır.²² 2016 yılındaki başka bir çalışmada ise VPS uygulanan 375 İNBH hastasının % 16'sında İNBH tanısı ile VPS uygulanan kişiler ya da olası İNBH kriterlerine uyan yakın akrabalarının olduğu saptanmıştır.²³

İntrakraniyal ve intraventriküler basıncın normal olması ve BOS dolanımında mekanik bir obstrüksiyon yokken ventrikül genişlemesinin devam etmesi İNBH hastalığının şaşırtıcı bir özelliğidir.²⁴ Radyolojik görüntülemenin İNBH tanısının en önemli bulgusu ventrikülomegalidir.¹ Radyolojik görüntülemelerde ventrikülomegalinin serebral atrofiye mi yoksa İNBH tanısına mı bağlı olduğunun ayrımı tam yapılamadığından, genelde Alzheimer hastalığı ve diğer nörodejeneratif hastalıklarla karışır.²⁵ Günümüzde İNBH olgularının yalnızca % 20'sine tanı koyup ve tedaviye dahil etmekteyiz. Bunlardan da % 40-60'ının tedaviye yanıt verdiği

bulunmuştur. Sebep olarak ise İNBH şüphesiyle araştırılan hastalardan gerçek İNBH olanların hangileri olduğu ve bunlardan da VPS tedavisine kaçının olumlu yanıt verdiğinin ayırımındaki zorluk düşünülmüştür.^{20,26}

Dünya nüfusunun giderek yaşlanması aynı zamanda sağlık alanında yapılan yenilikler ve gelişmeler doğrultusunda beklenen yaşam süresinin artması doğal olarak yaşlı nüfusta sık görülen İNBH'nin de görülme sıklığında artışa yol açmıştır ve bundan dolayı İNBH önemli küresel sağlık sorunları arasında yer almaya başlamıştır.²⁶ Demans hastalarının % 10'unda İNBH sorumlu tutulmakta ve İNBH tedavi edilebilen demans türlerinden biri olması tanının önemini artmaktadır.²⁷ İNBH etkilediği hastalarda yaşam kalitesini düşüren, hastaların sosyal olarak toplumdan uzaklaşmasına neden olan sinsi ilerleyen ve tedavi edilmezse bilişsel faaliyetlerde belirgin düşüşe neden olan hatta ölümle sonuçlanabilen bir hastalıktır.²⁸ Adams ve Hakim tarafından tanımlanmasından bu yana 50 yıl geçmesine rağmen İNBH halen yetersiz tanılara ek olarak aşırı teşhise ("overdiagnose") de konu olan henüz aydınlatılamayan bir problem olarak varlığını devam ettirmektedir.²⁹ Bütün bunlar düşünüldüğünde İNBH'nin tanı ve tedavisindeki gelişmeler ve yenilikler önem arz etmektedir.

2.2.1. Epidemiyoloji

Son 20 yıl içerisinde küresel olarak nörodejeneratif hastalıklarındaki prevalansın hızla arttığı ve bu hastalıklar içinde İNBH'nin önemli yer tuttuğu bilinmektedir.³⁰

Gelişmiş ülkelerde 65 yaş ve üzeri kişilerde prevalansı binde 5'lere ulaşmaktadır. Norveç'te yapılan bir çalışmada yıllık prevalans 21,9/100.000 iken insidans 5,5/100.000 şeklinde saptanmıştır.³¹ 2018 de yapılan epidemiyolojik meta-analiz verilerine göre dünya genelinde prevalansı 175/100.000 iken 80 yaşın üzerinde ise 400/100.000 şeklindedir.³² İNBH prevalansı çalışmaları çoğunlukla Japonya'da yapılmaktadır ve bu çalışmalara göre Japonya'da prevalans 660/100.000 iken Japonya dışı ülkelerde ortalama prevalans 53/100.000 olarak saptanmıştır.²⁵

21. yüzyılın başlarında yayınlanan İNBH tanı ve tedavi rehberlerine göre semptom başlama yaşı 40 yaş ve üzeri olarak belirlenmiş olup eş zamanlı yapılan büyük bir kohort çalışmasına göre ortalama semptom başlama yaşının 75 olduğu ve İNBH tanısı almış hastalar arasında 40 ile 60 yaşlarında olan çok az kişinin olduğu

bildirilmiştir.^{33,34} Genel olarak İNBH daha çok 6-8. dekatta görülmeye başlanırken SNBH daha erken dekatta görülür.³⁵

Günümüzde ABD’de 750.000 yaşayan İNBH tanılı hastalar takip ve tedavi edilmektedir. Bunların tahminen % 9-14’ü destekli sosyal yaşam merkezlerinde bulunmaktadır.³⁶ Bununla birlikte İNBH için VPS ile tedavi uygulanmış hastalarda erkekler kadınlara oranla belirgin düzeyde fazla bulunmuştur. Bu durumun nedeni olarak sağlık hizmeti sunanların cerrahi için hasta seçim alışkanlıklarındaki farklı uygulamalardan ya da hastaların sağlık hizmeti arama ve sağlık hizmetine ulaşmadaki seçim ve imkanlarındaki farklılıklar düşünülmüştür.³⁷ Bazı epidemiyolojik çalışmalarda İNBH’nin bazı ailelerde kümelenme yaptığı görülmüştür.²²

2.2.2. Semiyoloji

Ortaya çıkan ilk semptom genellikle dengesiz yürüme gibi yürüme bozukluklarıdır. Ardından unutkanlık gibi demans belirtileri ve son olarak da idrar disfonksiyonu görülür. Cerrahi tedaviye en iyi yanıt veren hastaların hastalığın erken evrelerinde ortaya çıkan sadece yürüme bozukluğu semptomu olan hastalar olduğu bilinmektedir. Hastalık tanımlandıktan sonraki 10 yıl içerisinde sadece demans bulguları olan hastalara yönelik uygulanan tedavi genellikle yetersiz kalmaktadır.²⁷

Adams-Hakim triadı görülüorsa hastaların ileri evrede olduğu kabul edilir. İNBH’de en sık yürüme bozukluğu semptomu görülür. Tanı esnasında hastaların % 60’ında demans, % 50’sinde ise idrar inkontinansının olduğu saptanmıştır.³⁸ İNBH semptomlarıyla ilgili literatürde vakaların ortalama % 60’ında Adams-Hakim triadı görülmektedir.³⁹ Japonya’da 2012 yılında yapılmış geniş çaplı araştırmada toplam 1524 hastanın sadece % 12,1’inde triad saptanmıştır.⁴⁰

Semptomatolojik olarak bakılırsa yürüme bozukluğu, bilişsel disfonksiyon ve idrar inkontinansın net olarak saptanması ve bu semptomların salt İNBH’ye atfedilmesi oldukça güçtür. Bu semptomlar nesnel değerlendirmenin yapılmasına ihtiyaç duyulan önemli özellikleri ihtiva eder. İNBH tanı ve tedavisinin yönetilmesi ile ilgili 2004 tarihli ‘‘Japon Normal Basınçlı Hidrosefali Derneği İdiopatik Normal Basınçlı Hidrosefali Yönetim Rehberi’’nde İNBH

semptomlarının objektif olarak değerlendirilmesine yönelik “İdiopatik Normal Basıncılı Hidrosefali Evreleme Skalası (İNBHES – “*Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Grading Scale*”)” oluşturuldu ve 2008’de geçerlilik ve güvenilirliği belirlendi. İNBHES’de yürüme bozukluğu, bilişsel disfonksiyon ve üriner inkontinans 0–4 puan arasında derecelendirilir. Üç semptomun her biri için değerlendirme puanlarının toplamı ile bir indeks oluşur ve kullanıma hazır hale gelir (Tablo 1) ^{41,42}

Tablo 1. İdiopatik Normal Basıncılı Hidrosefali Evreleme Skalası

EVRE	TANIM
KOGNİTİF BOZUKLUK	
0	Normal
1	Amnezi veya dikkatsizlik şikayetleri var ama nesnel hafıza ve dikkat bozukluğu yok
2	Amnezi veya dikkatsizlik var ama zaman ve yer oryantasyon bozukluğu yok
3	Zaman ve yer oryantasyonu bozulmuş ancak konuşma mümkün
4	Konuşma imkansız
YÜRÜME BOZUKLUĞU	
0	Normal
1	Ayak sürüme ve disbasiye bağlı baş dönmesi mevcut, ancak nesnel yürüme bozukluğu yok
2	Anstabil fakat bağımsız yürüyüş
3	Yürümek için herhangi bir desteğe ihtiyaç duyar
4	Yürüme imkansız
ÜRİNER DİSFONKSİYON	
0	Normal
1	Pollaküri veya sıkışma tipi idrar kaçırma
2	Ara sıra idrar kaçırma (haftada 1-3 kez veya daha fazla, ancak günde birden az)
3	Devamlı idrar kaçırma (Her gün, günde 1 veya daha fazla)
4	Mesane fonksiyonları tama yakın veya tam bozulmuş

2.2.2.1. Yürüme Bozukluğu

Yürüme bozukluğu/disfonksiyonu İNBH için en seçici ve genellikle ilk ortaya çıkan semptom olup hastaların yaklaşık % 89'u etkilenmektedir.²⁶ Hastalar semptom başlangıcı olarak yürümekle ve yön değiştirmekle başlarının dönmesinden, merdiven çıkarken zorluk yaşamalarından ve oturup kalkarken zorlanmaktan şikayet eder ve hastalık ilerlemeye devam ettikçe yürümekte ve yürüyüş şeklinde belirgin bozulma ortaya çıkar.^{20,43} Hastalığın başlangıç semptomu olan “yürürken ve yön değiştirirken görülen baş dönmesi” şikayeti İNBHES’te yürüme bozukluğu altında incelenen ve puanlanan bir parametredir.

Hastalar görünüş olarak duruş pozisyonu öne eğik ve ayaklar dışa dönük şeklindedir, yürüme şekilleri geniş tabanlı ve yerden yüksekliği azalmış, yavaş ve kısa adımlarla adımlama şeklindedir. Bu yürüme paternine “manyetik” ya da “yere yapıştırılmış” yürüme adı verilir. Kendi etraflarında tek adımla dönemedikleri için tam dönmeleri en az üç adımla olur. Denge bozukluğu da olduğundan genelde yürürken düşmeleri mevcuttur.^{19,44} Ek olarak hastalarda ördekvari paytak yürüme paterni görülür ve yürümeye başladıklarında ya da yön değiştirmeye çalıştıklarında sanki dar bir koridordalarmış hissi oluştururlar.⁴⁵

İNBH’deki yürürken ayak sürüme paterni Parkinson hastalarındaki yürüyüş ile karışır ancak Parkinson hastalarındaki yürüme şekli dar tabanlıdır, dengesizlik ve düşmeler İNBH’ye göre daha azdır. Ayrıca Levodopa kullanan Parkinson hastaları İNBH hastalarının tersine belirgin rahatlama içerisinde olurlar.⁴⁶

Hastalığın ilerleyen evrelerine doğru artmış kognitif bozukluktan ötürü motor kusurlar şiddetlenir ve hasta yatağa bağımlı hale gelir.²¹

2.2.2.2. Kognitif (Bilişsel) Bozukluk

Demans terimi aslında İNBH hastalarında görülen bilişsel olaylar silsilesini tam şekilde karşılayamamaktadır. Ayırıcı tanıda sıkça ismi geçen bir kortikal demans türü olan Alzheimer hastalığının tersine İNBH’deki kognitif disfonksiyonun, kortikal demanstan çok subkortikal demans çeşidi özelliklerine sahip olduğu gösterilmiştir. Subkortikal demans, kognitif olayların yavaşlamasına ve apatiye neden olan subkortikal dokuların bozulmasından kaynaklanan zihinsel bir çöküşü tarifler.⁴⁷ Subkortikal bozulma sonrası ilk önce yürütücü işlevler etkilenir

ve bundan dolayı hastalığın erken safhalarında bile hastalar günlük işlerini yapmakta çok zorlanırlar.⁴⁸ Uyku süreleri uzamasına rağmen gün içerisinde de uyuklama hali, dikkat kaybı, konsantrasyon eksilmesi, ilgisizlik ve psikomotor yavaşlama olması bariz özelliklerinden biridir. Afazi, agnozi ve apraksi olmaması İNBH'deki bilişsel disfonksiyonu diğer demanslardan ayırt etmede yardımcı olur.⁴⁹

Adams-Hakim Sendromu'nda hastalar dikkat eksikliği yaşarlar, hafızaları değişken oranlarda bozulmuş olabilir ve konuşmaları anlamsız olabilir. Konuşma yavaşlamıştır ve basit içerikler barındırmaya başlamıştır.⁵⁰ Konuşmada yavaşlama, dikkat dağınıklığı ve psikomotor gerileme gibi yürütücü faaliyetlerin aksaması frontal lob disfonksiyonun belirtecidir.⁵¹

Psikomotor gerileme özellikle dikkat ve çalışma kısmındaki bellek bozukluğu ile ifade edilir. Hastalığın ileri evrelerine kadar hafif bir bellek bozukluğu olsa da incelendiğinde hafızanın aslında Alzheimer hastalığı gibi serbest hatırlama bozukluklarına göre göreceli olarak korunduğu görülür. Şiddetli İNBH olgularında hafızanın da artık etkilendiği bilişsel faaliyetlerin belirgin azaldığı görülür.^{52,53}

Diğer demans nedenlerinde de olduğu gibi İNBH'de de kognitif disfonksiyona davranışsal ve psikolojik disfonksiyon da katılabilir. Abuli (istenç yitimi), apati (ilgisizlik), depresyon ve anksiyete gibi durumlar da gözlenebilir.⁵⁴

Vasküler demans, intrakranial tümör, santral sinir sistemi enfeksiyonu, hipotiroidizm, multiple intrakranial enfarkt ve kronik alkolizm ayırıcı tanıda akılda tutulmalı ve dışlanmalıdır.⁵⁵

İNBH hastalarında VPS veya ETV uygulanması ile kognitif bozukluğun kısmi ya da tam düzelmesi sağlanabilir.⁵⁰

2.2.2.3. Üriner Disfonksiyon

İNBH hastalarının erken safhalarında pollaküri (sık idrara çıkma) ve idrara sıkışma (“urgency”) tarzında üriner disfonksiyon görülmektedir. Hastalık ilerlemeye devam ederse idrar inkontinansı barizleşmeye başlar. Erken evrede sıkışma şeklinde olan acil işeme isteği ve triadın diğer bulgusu olan yürüme bozukluğu nedeniyle, oluşan bu idrar sıkışıklığını giderecek hızda tuvalete

erişemedikleri için idrar kaçıran hastalarda ilerleyen dönemde frontal lob inkontinansı gelişir ve hasta idrarının farkına dahi varmamaya başlar.⁵⁶ Aşırı aktif mesane disfonksiyonundan dolayı oluşan sıkışma tipi inkontinans İNBH inkontinansının karakteristik şeklini oluşturur. Hastaların % 91'inde damlama şeklinde idrar yapma, % 75'inde ise belirgin üriner inkontinans bulunmaktadır.⁵⁷

Yaşlı hastalarda mesane problemleri de çok olduğu için İNBH'ye bağlı inkontinansı tanımak oldukça zorlaşır. Var olan inkontinansın öncelikli nedenleri arasında yaşlı hasta grubunun çoğunda bulunan sistit, benign prostat hiperplazisi, mesane kanseri gibi diğer komorbiditelere bağlı olabileceği akılda tutulmalıdır.²⁸ Ayrıca yaşlı kişiler üriner disfonksiyon semptomlarını yaşlanmanın doğal seyri olarak görmekte diüretik ilaçlar kullanımı, çok su içmek gibi nedenlere bağlayarak bir problem olarak görmemektedirler.⁵⁵

Üroflowmetri çalışmalarında en sık saptanan bulgu hiperaktif mesanedir.⁵⁸ İNBH hastalarının ürodinamik çalışmalarının incelendiği bir çalışmada hastaların % 70'inde detrusor kas hiperaktivitesi bulunmuştur. Mesane hacminin 200 ml saptanarak beklenenden az olduğu, maksimum idrar akış hızının azaldığı ve kalan idrar hacminin ise arttığı tespit edilmiştir.⁵⁹

2.2.2.4. Diğer Semptomlar

VPS uygulanan 74 İNBH hastasının nörolojik semptomlarının incelendiği bir çalışmaya göre hastaların % 84'ünde burun refleksi, % 77'sinde kaş refleksi, % 65'inde paratoni (çizgili kaslarda tonus artışı) ve % 61'inde palmomenta reflekslerinin olduğu bildirilmiştir.⁶⁰ Ayrıca başka bir araştırmada İNBH hastalarının % 55'inde bradikinezi saptanmış ancak araştırmacılar bu bradikinezinin Parkinson hastalığının komorbiditesinden ayrılabilmesini belirten bir yönü olmadığını da söylemişlerdir.⁶¹

2.2.3. Fizyopatoloji

İNBH'nin hem etyolojisi hem de fizyopatogenetik mekanizmaları günümüze değin halen tam olarak netleştirilememiştir. Tanımlandıktan bu yana "idiopatik" ön ekinden bundan ötürü vazgeçilememiştir.²⁵ İNBH oluşum mekanizmalarını açıklamaya çalışan birçok teori mevcuttur. Basitçe İNBH, BOS

dolaşım yollarındaki birtakım bozukluklara bağlı olabilir ancak fizyopatolojideki tek aktif sürecin ventrikülomegali olmadığı da aşıkardır.⁶² Etyopatogenezinde ise teori olarak genel olarak BOS emiliminde bozukluk, derin beyaz cevherde iskemi, vasküler pulsasyonlara bağlı iletim paterninin yeniden dağılımı ve subaraknoid boşluklar ile beyin parankiminin azalmış elastikiyetinden kaynaklı olduğu bildirilmiştir.⁶³⁻⁶⁶

Bradley, İNBH patofizyolojisinde ‘‘Çift Vuruş’’ hipotezini belirtmiştir. Hipotezinde İNBH hastalarının infantil hayatta benign eksternal hidrocefalisi vardır ancak yaşlılık dönemine kadar ikinci bir epizod gerçekleşinceye dek asemptomatik olarak seyrederler. İnfantil dönemde immatür olan araknoid villuslardan BOS emiliminin yetersiz olması sebebiyle benign eksternal hidrocefali gelişir. Hayatın yaklaşık 18 – 24. aylarında araknoid villuslar olgunlaşmaya başlar ayrıca baş çevresinde de büyüme tamamlanmış olur. Ancak İNBH hastalarında araknoid villuslar immatür kaldığından hayatları boyunca BOS emilimi yetersiz ve verimsiz olacaktır. İleri yaşlarda eklenen ikinci bir olay ile İNBH bulguları ortaya çıkmaya başlar. Bu ikinci epizodun ise küçük damar hastalığına bağlı olarak gelişen diffüz beyaz cevher iskemisi olduğu  ne s r lm ştir. Yapılan bazı araştırmalarda İNBH hastalarında sağlıklı kişilere oranla diffüz beyaz cevher iskemisinin anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir.⁶⁷⁻⁶⁹ Başka bir hipotezde ise diffüz beyaz cevher iskemisine bağlı olarak miyelinlerin lipidi zarar görür bundan ötürü zarar gören miyelin lipid ve proteinleri subaraknoid mesafe ve interstisyel alana geçer ve ventriküllerden subaraknoid aralığa BOS geçişine karşı direnç gelişir buna bağlı olarak da hidrocefali oluşur.²⁷ BOS dolaşımındaki dinamiğin bozulması, ventriküllerden BOS geçişine karşı direnç (ventrikülomegali) ve immatür araknoid villuslarda BOS absorbsiyonunun azalması Monroe–Kellie Doktrini’ne göre intrakranial yapılar üzerindeki basıncı yükselterek kortikal ve subkortikal dokularda hasara neden olur. Böylelikle İNBH bulgu ve semptomları beyin parankiminin, BOS birikimi ve artmış  dem nedeniyle sıkışması sonucu ortaya çıkar.⁷⁰

Chrysikopoulos İNBH hastalığının serebral hemodinamide görülen kronik dengesizliğe bağlı olarak ventriküler sistolde BOS dalga yayılımının ilerleyici bozulmasından kaynaklandığını ileri s rm ştir. Ventriküler sistoldeki irreg lasyon BOS’un transependimal olarak periventriküler alana geçmesine neden olur ve bu

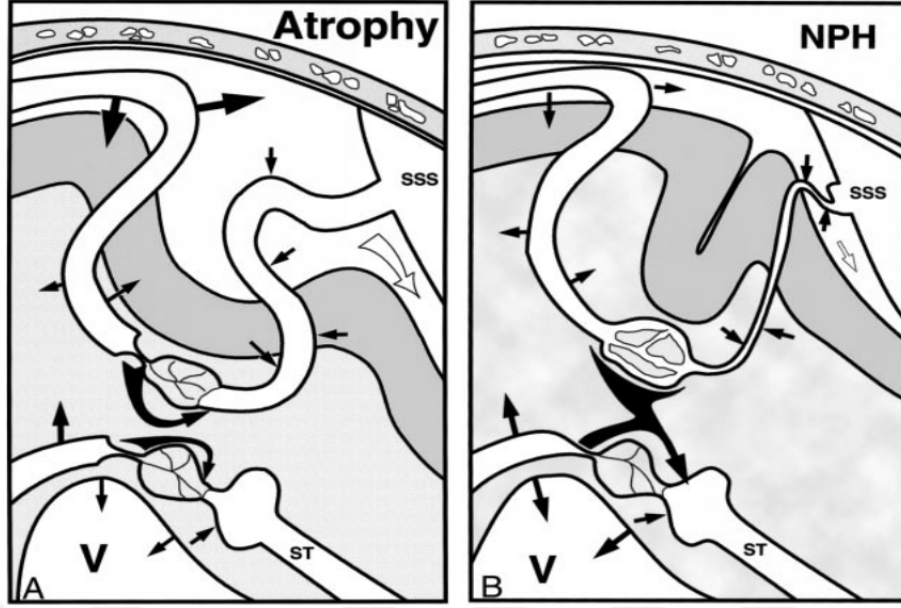
alandaki osmotik dengeyi bozarak İNBH'de görülen hücrel ve aksonal dejenerasyona sebebiyet olur.⁷¹

Son on yılda yapılan beyin perfüzyon çalışmalarına göre İNBH hastalarında periventriküler alanda bölgesel olarak hipoperfüzyon saptanmıştır.⁶⁷

Başka bir çalışmada ise periventriküler kan akımının azalması ile serebrovasküler otoregülasyonun bozulduğu gösterilmiştir⁷². Periventriküler hipoperfüzyon ve derin beyaz cevher hiperintensiteleri altta yatan serebrovasküler hastalıktan kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Bu duruma çok sayıda derin ve küçük serebral enfarktüsleri oluşturan hipertansif atakların sebep olduğu ön görülmektedir⁷³.

Diğer bir teori olarak “Pulsatil Teori” (veya “Barotravma Teorisi”), ortaya atılmıştır. Bu teori İNBH etyopatogenezi açıklamayı amaçlayan teoriler içerisinde en çok kabul görenlerdendir. Pulsatil Teori'ye göre İNBH'nin asıl etkeni ventriküler sistemde yüksek nabız basıncı sonrası gelişen barotravmadır. Bu teori, hayvan modellerinde çalışılarak uygulanan yüksek amplitüdlü BOS pulsasyonunun ventriküler sistemi, asimetrik olarak genişlettiğini göstermesiyle popülerliğini arttırmıştır.⁷⁴⁻⁷⁶

Bateman'ın teorisine göre ise sagittal sinüs düzeyinde BOS geçişine karşı oluşan direnç İNBH'yı oluşturmaya başlar. BOS geçişine karşı artan direnç ventriküler dilatasyona ve hipoperfüzyona neden olacağı için bu teori de oldukça ilgi çekmiştir.⁷⁷



Şekil 2. A) Atrofinin patofizyolojisi.

Düz siyah oklar, pulsasyonun büyüklüğünü gösterir; SSS'nin yanındaki beyaz ok, tentorium incisura yoluyla sistemden ayrılan BOS hacmi; kılcık yatakları arasında kavisli siyah oklar, toplu sıvı akışı; SSS, superior sagittal sinüs; ST, straight sinüs; V, ventrikül.

B) NBH'nin patofizyolojisi. Düz siyah oklar damardaki pulsasyonun büyüklüklerini gösterir; kavisli siyah oklar, interstisyel sıvı toplu akışı; beyaz ok, BOS akışı; SSS, superior sagittal sinüs; ST, straight sinüs; V, ventrikül.

Şekil 2A, atrofi olan bir hastada beyinden stilize edilmiş bir kesiti göstermektedir. Yüzeysel dolaşım üstte tasvir edilmiştir ve arteriyelden vene doğru (soldan sağa) geçer. Derin dolaşım benzer şekilde aşağı doğru tasvir edilmiştir. Yüzeysel sistemde, subaraknoid boşluktaki arteriyel pulsasyonlar büyüktür. Damarlar beyne geçerken, parankim tarafından pulsasyonları bir şekilde kısıtlanır ancak arteriollerin sayısı arterlerden daha fazla olduğu için, beyinden gelen toplam pulsasyon subaraknoid boşluğa kıyasla daha fazladır. Beyin arteriyel genişlemesi, kafatasından BOS hareketi ve venöz kompresyonun bir kombinasyonu ile dağıtılır. Venöz çıkıştaki gerçek tepe akış, kılcık damarlardan çıkan kanın pulsatilitesinin (normalde düşük) ve damarların mekanik sıkışmasının bir kombinasyonudur. Subaraknoid boşluktaki venlerde ve lateral lakunalarda kompresyon en fazladır. Toplam kan akışı, kılcık yataktan önceki arteriyoller daralma ile düzenlenir. İnterstisyel sıvı kılcık damarlardan venüllere akar. Sulkuslar genişler, bu da normalden daha büyük oldukları için arteriyel

pulsasyonun ürettiği kayma gerilimleriyle bir miktar korelasyona sahip olabilen hacim kaybını gösterir. Tüm pulsasyonların artan büyüklüğü dışında, bulgular normal beyindekilere benzer. Derin sistem, damarların daha kısa bir subaraknoid rotaya sahip olması ve bu nedenle straight sinüsten çıkan kanın daha az pulsatil olması dışında çok benzer. Pulsasyonun çok azı damarlardan çıktığı için, pulsasyonun hem yüzeysel beyne hem de ventriküllere doğru yayılan bir bileşeni vardır. Yine, genel olarak atrofiadaki artan pulsasyonlar, hacim kaybını artıran kesme gerilimlerini açıklayabilir.

Şekil 2B, NBH'li bir hastaya aittir. Yüzeysel sistemde kompliyansa azalma ve sistemden çıkabilen BOS kısıtlaması vardır.

Bunun iki etkisi var. Birincisi, hem parankim içi hem de parankimal olmayan hemen hemen tüm arteriyel pulsasyonların venöz kompresyon tarafından emilmesi gerektiğidir ve bu nedenle arteriyel ve venöz akış dalgaları zamanlama ve şekil olarak birbirine yakın hale gelir.

İkinci etki, subaraknoid boşluk damarlarının ve lateral lakünlerin akış sınırlayıcı direnç üreten sıkışmasıdır. Arteriyolar daralma, kan akışını artırmaya çalışmak için tamamen gevşer, ancak başarısız olur ve önemli ölçüde iskemi bırakır. Kılcal yatak artık sistemik basınçtan korunmaz ve basınçtaki artış, doğrudan damarlara geçen kılcal damar lümeni içindeki pulsatil akışta bir artış olarak kendini gösterir. Bu, azalmış arteriyovenöz gecikmeyi açıklar

İskemi ve azalmış kompliyansın genel etkileri, arteriyel pulsasyonları azaltmaktır. Böylece yüzeysel beyin, hacim kaybını azaltan azaltılmış kayma gerilimine maruz kalır. Kılcal damarlardan ayrılan artan miktarda sıvı yüzeysel beyindeki venüllerine geri dönemediğinden, var olan hacim kaybı, daha yüksek interstisyel basınç tarafından maskelenme eğilimindedir.

Derin sistemde, arterler artan pulsatiliteyi korurlar ve bu pulsatilite, yüzeysel parankimin göreceli sertliği nedeniyle çoğunlukla ventriküler kompresyon tarafından emilir. Hala önemli bir derin venöz kompresyon yoktur ve yüzeysel ile karşılaştırıldığında derin venlerdeki daha düşük basınç, interstisyel sıvının yüzeyselden derine toplu taşınmasına yol açar. Toplu sıvı akışında bir denge olduğu için, ortalama BOS basıncında bir artış olmaz. Ventriküller, artan kesme geriliminden kaynaklanan atrofi nedeniyle genişler ve su darbesi etkisinin

neden olduğu ventriküller içindeki küçük bir basınç artışı nedeniyle dışa doğru şişkin görünürler.⁷⁸

Buna rağmen Ammar ve arkadaşları bu teoriyi doğru bulmayıp 2017’de yayınladıkları çalışmalarında ventrikülomegalinin nedeninin BOS’un ventriküllerden subaraknoid aralığa çıkışına karşı oluşan dirençten olduğunu BOS’un süperior sagittal sinüse geçerken dirençle karşılaşmadığını savunmuşlardır.⁷⁹

2011 senesinde çalışmalarında Streitberger ve arkadaşları İNBH hastalarında beyin mekaniğini değerlendirmek için Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Elastografi kullandılar. Araştırmaya göre İNBH hastalarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında beyin parankiminde % 20’ye varan bir sertlik kaybı olduğu gösterilmiştir. İNBH’deki bu viskoelastik bozulmanın periventriküler alanda daha çok olduğu belirlenmiştir.⁸⁰

Bräutigam ve arkadaşları ise çalışmaları sonucu İNBH’nin aslında idiopatik bir durum olmadığını söylemektedirler. Onlara göre İNBH radyolojik olarak ventrikülomegali ve beyaz cevher lezyonları ile kendini gösteren kronik ve mikro süreçlerden kaynaklanan bir patolojik tablodur. Bräutigam ve arkadaşlarının görüşüne bakılırsa İNBH serebral dishomeostaz, hipometabolizma ve nörotoksisitenin birbirini takip ettiği kısır bir döngüden kaynaklanan tablodur.⁸¹

İNBH’nin temel semptomu yürüme bozukluğudur. Yürüme bozukluğunun neden olduğu ile ilgili ilk teori pedinkülopontin çekirdek ve alt ekstremitelerin motor innervasyonu ile görevli kortikospinal aksonların; korona radiatada lateral ventriküllere çok yakın seyretmesi ve ventrikülomegalinin erken dönemde bu liflerde hasara sebep olan baskıdan kaynaklandığına dayandırılmıştır. Ancak 2001 yılındaki yapılan çalışmada uyarılmış motor potansiyellerde piramidal yol üzerinde hiçbir kayıp saptanmamıştır.⁸² İlerleyen zamanlarda yapılan elektromyografik çalışmalarla asıl hasarın subkortikal yapılarda olduğu tespit edilmiştir. Subkortikal hasar görüşü, İNBH’de saptanan tipik yürümeye başlamada zorlanma ve ayak sürüyerek yürüme (manyetik yürüyüş) şeklini daha iyi ifade etmektedir.³⁴

Demans etyopatogenezi günümüzde hala netleştirilmemiştir. Çalışmalar ile frontostriatal yolağın etkilenmesi ve/veya lateral ventriküllere komşu olan subkortikal liflerin etkilenmesinin demansa neden olabileceği ileri sürülmüştür.³⁴

Kognitif disfonksiyona ise kortikal alanlar içinde korpus kallozum, medial frontal lob, anterior singulat girus ve striatumdaki hasarın neden olduğu düşünülmektedir.^{83,84}

Mesanein inhibitör kontrolü üzerindeki disfonksiyona neden olan pontin mikturasyon merkezindeki hasarlanma, İNBH hastalarındaki idrar inkontinansını ve detrusor hiperaktivitesinin mekanizması olarak düşünülmektedir.⁸⁵

Mevcut çalışmalar fonksiyonel devreler ile İNBH kliniği arasında mutlak bir ilişki olduğunu kanıtlayacak düzeyde olmasa da bazı çıkarımlarda bulunulabilir. Çalışmalar sonucunda İNBH hastalarında frontal lob, parietal lob, oksipital lob, posterior singulat korteks, anterior singulat korteks ve interhemisferik yapılarda fonksiyonel olarak bozulmalar olduğu saptanmıştır.⁸⁶

İNBH üzerinde etyoloji ve fizyopatolojisini açıklamaya çalışan çok önemli bilimsel çalışmalar günümüzde devam etmektedir. İNBH tam olarak aydınlatılamadığı için bir fenomen olarak varlığı sürdürmektedir ve bu fenomeni çözmek için çok sayıda teori üretilmiştir ancak tam netleştiren bir teori daha bulunamamıştır. Her teori İNBH'nin ayrı bir kısmını açıklamakta olup tamamını açıklayan bir teori ortaya konulamamıştır. İNBH aslında farklı mekanizmaların tetiklediği patolojik süreçler topluluğu ile oluşan bir sendromdur. Bundan ötürü klinik prezentasyonu çeşitlilik gösterir, zamanla değişir ve progresif seyreder. Günümüzde İNBH patofizyolojisini vasküler patoloji, BOS dinamiklerindeki değişiklikler ve zararlı biyolojik metabolitlerin interstisyel birikimi açısından ele alan “Kapsamlı Normal Basınç Teorisi” ileri sürülmüş ve hemen herkes tarafından kabul gören bir teori olmuştur. Şu anki çalışmalar bu teorinin bileşenlerini aydınlatmak için çaba sarfetmektedir.⁷⁹

2.2.4. Tanı

Bir çalışmada İNBH nedeniyle VPS uygulanan hastalardan alınan kortikal biyopsilerin % 42'sinde Alzheimer ve Parkinson hastalıklarına dair nöropatolojik bulgular tespit edilmiştir.⁸⁷

Buradan da anlaşıldığına göre nörodejeneratif hastalıkların ayırıcı tanısı genelde zordur. Ayrıca İNBH'nin geç yaşlarda ortaya çıkan bir hastalık olduğu göz önünde bulundurulduğunda demans açısından Parkinson ve Alzheimer Hastalığı,

serebrovasküler patolojiler yürüme bozukluğu açısından vertebral deformiteler üriner disfonksiyon açısından ise benign prostat hiperplazisi, tekrarlayan sistit veya yaşlılığın doğal seyri gibi yaygın komorbiditeler İNBH tanı ve tedavisini daha da karmaşıktırmaktadır.^{88,89}

Özellikle 65 yaş üzerindeki insanlarda hafif veya orta düzey bilişsel disfonksiyon ve mesane problemleri sıklıkla görülebilmekle beraber, bunların yaklaşık yarısında ciddi demans bulguları gözlenmektedir.⁹⁰ İNBH’de saptanan gün içindeki dalgalı seyir diğer demansif nörodejeneratif hastalıklara kıyasla ayırt edilebilir bir özellik olarak değerlendirilebilir. İNBH’li hastalar gün gün değişen bilişsel aktivite ve yürüme paternini dile getirirler. Diğer organik demans nedenleri arasındaki nörodejeneratif hastalıklarda ise bu durum izlenmez.⁹¹

VPS ve ETV uygulamaları sonucu İNBH hastalarında % 80’e varan iyileşme olması İNBH hasta grubunu tanımanın ve cerrahi için doğru hasta seçiminin önemini bariz bir şekilde ortaya koymaktadır. Diğer taraftan bakarsak tanı olarak İNBH teşhis edilen ve ETV ve VPS uygulanan hastaların % 20’si operasyondan yarar görmemektedir. Bu nedenle İNBH tanısı alıp fayda görmeyen hastalar gerçek İNBH hastaları olmayacağı dikkat çeken bir diğer unsurdur.⁹² İNBH ile ilgili tüm güncel tanı yönetim kılavuzları tanı koyma kriterlerini tipik semptomlarla (triad) birlikte radyolojik bulguların değerlendirilmesine dayandırır.^{34,93} Ayrıca bugüne kadar en yaygın ve kabul edilir tanı aracı cerrahi için uygun adayları belirlemek ve teşhisi netleştirmek nedeniyle yapılan lomber ponksiyon ya da eksternal lomber drenaj ile uygulanan BOS drenaj testleridir.⁹⁴ Ancak spinal tap gibi uygulanan BOS drenaj testleri % 8,2’lik genel komplikasyon (intrakraniyal hipotansiyon, lokal enfeksiyon vs) oranının yanında % 3’lük ciddi komplikasyonları (subdural kanama, menenjit, ensefalit vs) olması nedeniyle pek güvenilen yöntem değildir.⁹⁵ Bunlara ek olarak yaşlı popülasyonda omurga deformiteleri ve spinal kanal darlıkları gibi iskelet deformiteleri olması nedeniyle sonuçlar yanlış da değerlendirilebilir.⁹⁶ bu yüzden ideal bir tanısal test arıyorsak özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek olmasının yanında aynı zamanda noninvaziv de olmasına bakmalıyız.⁹⁷ Bu nedenle İNBH tanı ve tedavisi ile ilgili güncel çalışmalar invaziv olmayan görüntüleme teknikleri ya da az invaziv cerrahi şeklinde tanıyı iyileştirmeye ve tedaviyi pekiştirmeye odaklanmıştır.⁹⁸

Literatürde İNBH tanısında ve prognozunu tahmin etmede kullanılma amaçlı birçok radyolojik belirteç kullanılması ileri sürüldüğü gibi tek başına bu radyolojik parametreleri içeren veya klinik semptomlarla birleştirilerek yer verilen farklı tanısal algoritma ve ölçekler oluşturulmuştur. Örnek vermek gerekirse İNBH semptomlarını birleştiren İNBHES ve Hellström Ölçeği gibi ölçeklerin tek tek semptomların değerlendirilmesinden daha sensitif ve daha spesifik olduğu savunulmuştur.^{25,99,100}

Birincisi 2004'te basılan ve yayına sunulan "Japon Normal Basıncılı Hidrosefali Derneği İdiopatik Normal Basıncılı Hidrosefali Yönetim Rehberi" sonradan iki kere revize edilerek son şekliyle 2021 yılında literatürde yerini alıp İNBH tanı alanındaki en güncel ve yetkin tanı rehberi olma özelliğini korumaktadır. Bu yönetim rehberinde İNBH'nin geleneksel tanımındaki "cerrahi sonrası semptomatik iyileşme" ifadesine dikkat çekilmiş olup İNBH'nin ancak uygulanan cerrahi sonraki değerlendirme ile kesin tanısının konulabilir olacağına vurgu yapılmıştır. Bundan dolayı İNBH kesin tanısına giden yolda cerrahi tedavi için potansiyel fayda görecektir hastaları karşılayan yeni kavramlar ortaya çıkmıştır ve ameliyat öncesi hastalar şüpheli ("*suspected*") İNBH, muhtemel ("*possible*") İNBH ve olası ("*probable*") İNBH olarak tasnif edilmiştir.²⁵ Peki bu grupların birbirinden nasıl ayırt edileceği için yapılacak testlerin tanısal mı yoksa prognostik mi olduğu ile ilgili pratik bir sorunu nasıl çözmek gerekir? Tanısal olarak nitelendirilen bütün testler aslında hastanın cerrahiden yararlılığını öngörme ihtimalini artıran testler olmaları yönünden birer "prognostik" test olarak nitelendirilebilir.¹⁰¹

Triaddan en az bir semptomuna ek olarak radyolojide ventrikülomegali saptanan hastalar "şüpheli İNBH" grubunu oluşturmaktadır. Muhtemel İNBH grubu ise şüpheli İNBH kriterlerine ek olarak diğer hastalıklarla tam olarak açıklanamayan semptomların varlığı ile birlikte radyolojik ventrikülomegaliyi açıklayacak (menenjit, subaraknoid kanama vb.) bir etiyolojinin de olmaması oluşturur. Olası İNBH olarak sınıflanan hasta grubu için ise muhtemel İNBH kriterlerine ilaveten 200 mmH₂O'dan daha düşük BOS basıncı ile beraber BOS drenaj testlerinden fayda görmek veya BOS drenaj test sonucundan bağımsız olarak radyolojik görüntülerde Orantısız Genişlemiş Subaraknoid Boşluklu

Hidrocefali (DESH – “*Disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus*”) bulgularına sahip olması kriterlerine bakılır. (Tablo 2). Toplanan klinik veriler ışığında bazı yazarlar BOS drenaj testine yanıtından bağımsız olarak DESH bulgularını içeren hasta grubunun da VPS’den fayda görebileceğini ileri sürdüler. Yeni olan bu kriter ile BOS drenaj testlerinden fayda görmese de VPS/ETV uygulamasından fayda görebilecek hastaların da olabileceğinin ayırımına varılması gerektiğini öne sürdüler.²⁵



Tablo 2. “Şüpheli”, “muhtemel” ve “olası” İNBH tanılarına yönelik kriterler, Japon Normal Basıncılı Hidrosefali Derneği İdiopatik Normal Basıncılı Hidrosefali Yönetim Rehberi, 2021

TANI KRİTERLERİ

Şüpheli (“*suspected*”) İNBH

- Ataksi, demans ya da inkontinans şikayetlerinden en az birinin varlığı
- Radyolojik ventrikülomegali

Muhtemel (“*possible*”) İNBH

Şüpheli İNBH kriterlerine ilaveten şu iki kriter sağlanmalıdır;

- Yukarıda bahsedilen semptomların başka bir nörolojik ya da nörolojik olmayan hastalık ile açıklanamıyor olması
- Ventrikülomegaliyi açıklayacak bir SNBH etyolojisinin olmaması (subaraknoid kanama, menenjit, inme...)

Olası (“*probable*”) İNBH

Muhtemel İNBH kriterlerine ilaveten şu iki kriter sağlanmalıdır;

- BOS basıncının 200 mmH₂O’nin altında ve BOS içeriğinin normal olması
- Aşağıdakilerden en az birinin olması;
 - a. Orta hat, yüksek konveksite düzeyinde sulkus ve subaraknoid boşluğun daralmasının (DESH) nörogörüntüleme özellikleri ile tipik yürüme bozukluğu (küçük adım, ayak sürüme, yürüme sırasında instabilite ve dönüşlerde instabilitede artış)

b. BOS drenaj testlerinden herhangi birinden sonra klinik semptomlarda iyileşme

İNBH = İdiopatik Normal Basıncılı Hidrosefali, BOS = Beyin omurilik sıvısı DESH = Orantısız Genişlemiş Subaraknoid Boşluklu Hidrosefali.

Şu ana kadarki elde edilen deliller neticesinde klinik anamnez, fizik muayene ve radyolojik bulgular ile ek testlerin (BOS drenaj testleri, laboratuvar testleri vb.) bir araya getirilmesi ile oluşturulacak bütüncül bir yaklaşımın VPS/ETV cerrahisinden fayda görecektir uygun hastaları saptamada en etkin yol olacağı düşünülmektedir.^{34,100,102} Bu şekildeki kapsamlı ve bütüncül bir yaklaşımın ancak cerrahi yararı öngörmede kanıt değeri yüksek ipuçları sağlayacak yeni noninvaziv belirteçler geliştirmeye yönelik çalışmalarla mümkün olabileceği açıktır.

Yeni tanı – tedavi kılavuzları geliştirilmeye devam etmektedir. Bunun asıl amacı uygulanan cerrahiden semptomatik olarak fayda gören İNBH hastalarını daha yüksek olasılıkla tesit etmek, gereksiz cerrahiden kaçınmak ve böylece eksik tanıya bağlı uygulanan cerrahi şekliinden doğan mortalite/morbidite ile beraber oluşacak komplikasyonları ve sağlık sistemine binen ek maliyetleri azaltmaktır. Bu yönetim kılavuzları hazırlanırken bunun nedeninin tanı ve tedavi seçiminde doktorların kararlarının yerini alması için hazırlanmadığı bilinmelidir. Elbette ki tanı ve tedavi süreçlerinde bu kılavuzlarda detaylandırılanlara ek olarak başka klinik politikaların da var olabileceği akılda tutulmalıdır²⁵

2.2.4.1. Klinik Semptomlara Yönelik Tanı

Yürüme bozukluğunun yeterince değerlendirilebildiği şartlarda uygulanan İNBHES ile “2. derece klinik tavsiye” ve “kanıt düzeyi C” şeklindedir.

Yürüme paterni değerlendirilirken “Zamanlamalı Kalk ve Yürü Testi”, “Kısa Mesafe Düz Yürüme Testi” gibi diğer nesnel ve nicel yöntemler de kullanılmaktadır.²⁵

“Kısa Mesafe Düz Yürüme Testi”nde 10 metrenin yürütüldüğü adım sayılır ve 10 metreyi yürümek için geçen süre ölçülür. Sonrasında BOS drenaj testi (spinal tap) uygulanarak adım sayısı ve süre tekrar değerlendirilir. En az % 20 fark var ise bu durum klinik iyileşme olarak kabul görür. Ancak bu testte yürümenin dinamiği ve morfolojik özellikleri ile ilgili bir değerlendirme yapılmadığı akılda tutulmalıdır.²¹

Kognitif disfonksiyon değerlendirmesi ise, günlük aktivitelere dikkat dağımlıklığı ve hafıza bozukluğunu değerlendiren gözlemsel ölçeklerle veya özbildirim ölçekleri ile yapılır.^{19,93} Kognitif işlevler diğer yandan psikomotor hız testleri, sözel akıcılık testleri, görsel/uzamsal testler ve kapsamlı kognitif testler ile de ölçülebilir. Birçok farklı kognitif işlevleri ölçebilen ‘‘Mini Mental Durum Testi’’ (MMSE – ‘‘*Mini Mental State Examination*’’), sembolik kodlama gibi zeka işlevlerini değerlendiren ‘‘Wechsler Yetişkin Zeka leği – III’’ ve psikomotor hız ile frontal lob işlevlerini değerlendiren ‘‘Frontal Değerlendirme Bataryası’’ ve İNBHES gibi lekler İNBH için önerilen kognitif testlerin en iyi bilinen temsilcileridir^{103–105} Diğer taraftan, ‘‘Mini Mental Durum Testi ve Demans Tespiti Testi’’ (DemTect – ‘‘*Dementia Detect Test*’’) gibi aslında kortikal demanslar için geliştirilen testlerin bir subkortikal demans nedeni olan İNBH tanısında kullanılmasıının uygun olmayacağını savunanlar da olmuřtur¹⁰⁶

Üriner disfonksiyonu değerlendirilirken Uluslararası Kontinans Derneği tarafından oluşturulan üriner semptomlar için standartlaştırılmış ölçeklere bakılır.¹⁰⁷ Ayrıca ‘‘Uluslararası İnkontinans Modüler Anketler Konsültasyonu’’ (ICIq – ‘‘*The International Consultation on Incontinence Questionnaire*’’) tarafından geliştirilmiş, doğruluğu tescillenmiş anketler aracılığıyla sağlanan sübjektif bilgiler, üriner semptomların değerlendirilmesini standardize etmek için kabul edilmiştir.¹⁰⁸ İNBHES ile de inkontinans değerlendirmesi yapılır.⁴¹

2.2.4.2. Radyolojik Tanı

Yaşlı nüfusu etkileyen birçok nörodejeneratif hastalık benzer semptomlarla prezente olur ve bu da İNBH’nin radyolojik olarak tanınmasını g hale getirir.^{98,109} Hastalığın tarif edilmesinden günümüze değin özellikle de son dekatta İNBH’yi sağlıklı kontrol filmlerinden ve diğer nörodejeneratif hastalıklardan ayırmak amaçlı birçok lineer, açısal ya da hacimsel radyolojik belirteçlerle birlikte bağlı indeksler, akım çalışmaları gibi farklı tanısalsal yöntemler sunulmuştur.¹¹⁰ İNBH’de temel radyolojik görüntüleme bulguları serebral atrofiye bağlanamayan ventriküler dilatasyondur ve BOS akımında stenoz belirtileri olmamasıdır.¹⁹ İNBH’li hastalarda periventriküler hiperintensite ve derin beyaz cevher değişiklikleri (iskemi vs.) sık görülen radyolojik bulgulardan olsa da tanısalsal ya da prognostik bir belirteç değildir.¹¹¹

İNBH açısından araştırılan hastaların radyolojik değerlendirilmesinde Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) kullanılmaktadır. Yaşlı bir hastada İNBH'den şüpheleniyorsa hastaya görüntüleme olarak istenilecek ilk tetkik MRG olmalıdır.²⁷ İNBH teşhisinde kullanılabileceği desteklenen diğer yöntemlerden bahsetmek gerekir ise Tek Foton Emisyonlu BT, cerrahi tedaviden fayda gören İNBH hastalarında öncül bir ipucu olarak serebral hemisferin anterior kısımlarında ve Sylvian fissür periferinde serebral kan akışının azaldığını ancak yüksek kortikal alanlarda kan akışının arttığını (Dışbükey görünür hiperperfüzyon – “*CAPPAH İşareti*”) görüntüler (Tavsiye derecesi 2, kanıt düzeyi B).²⁵ Kore tarafından yapılan bir çalışmaya göre İNBH'de glimfatik sistemin bozulduğu ve bu bozulmanın Diffüzyon Tensor MRG ile gösterilebileceği tespit edilmiştir.¹¹²

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki birçok nörolog ve beyin cerrahları İNBH'de cerrahiden fayda görme yanıtını öngörmeye tanı aracı olarak MRG'yi önerirler de Avrupa'daki bazı beyin cerrahları ve nörologlar hala 54,3 mmH₂O'dan yüksek amplitüdlü pulsasyon yüzdesinin artmasıyla cerrahi faydanın öngörülebilişliğine dayanan intrakranial basınç monitörizasyonunun faydalarını savunmaktadırlar. Bilindiğı üzere intrakraniyal basınç monitörizasyonu için en basit hali ile bir burr hole deliğı konulur ve değerlendirme işlemi ortalama 10 saat sürmektedir. Bundan dolayı günümüzde İNBH için kafa içi basınç monitörizasyonunun klinik kullanımı önerilmemektedir.¹¹³

Pozitron Emisyon Tomografisi ise serebral perfüzyon ölçümü ve glukoz metabolizması oranı ölçümleri ile İNBH hastalarını diğer hastalardan % 90 civarında ayırabilir, ancak cerrahiden fayda sağlayacak olanları öngörmeye nonsensitiftir. Ve pahalı olmasından ötürü İNBH'de uygulanabilirliğı güçtür.¹⁰¹

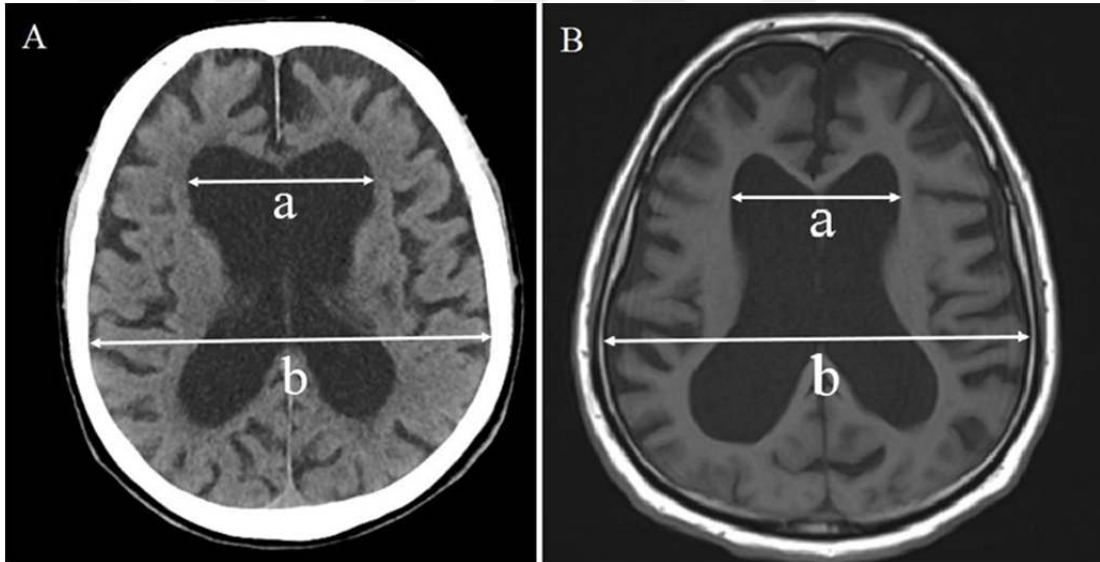
Radyolojik görüntüleme tetkiklerinden MRG daha iyi çözünürlük sağlaması ve varsa beyaz cevher lezyonlarını, vasküler patolojik lezyonları veya intrakranial lezyonları ayırt edebilmesi yönünden BT'den daha üstündür. İNBH hastalarında T1 ağırlıklı görüntülemelerde genellikle periventriküler hiperintensiteyle karşılaşılır ve bu BOS'un ters transependimal geçişini ifade eder. Ancak periventriküler hiperintensite alanların olması diğer serebrovasküler komorbiditeler ve kronik iskemik değışikliklerde de olduğundan ayırımını yapmak oldukça zorlaşır. Sagittal

kesitlerde korpus kallozum incelmıştır ve belirgin yükselmiştir. Koronal kesitlerde İNBH'deki ventrikülomegaliyi atrofiye sekonder ventriküler dilatasyondan ayırt etmek için "Kallozal Açı" (KA) ölçümü yapılabilir. Pozitron Emisyon Tomografisi, Tek Foton Emisyonlu BT ve Nükleer Sisternografi gibi görüntüleme teknikleri deneysel çalışmalara konu olsa da rutin olarak uygulanmaz.¹⁹ İNBH hastalarının tanısında nörogörüntüleme çalışmalarında çok sayıda lineer/açısal ölçümlerin ve yüzey alanı veya indeks ölçümlerinin İNBH olgularını diğer nörodejeneratif ve serebrovasküler hastalıklardan değişken spesifite ve sensitivite de ayırt edebildiği vurgulanmıştır. MRG'de 'Evans indeksi' (EI), z-EI, KA, supraventriküler beyin dokusunun maksimum genişliği, ön boynuz dikey çapı, kallozal-ventriküler mesafe, kallozal-komissural mesafe, kallozal yükseklik, akuaduktus serebri çapı gibi farklı ölçüm parametreleri gibi birçok parametre İNBH teşhis ve prognozunu öngörmedeki etkinliği açısından incelenmiştir.¹¹⁰

İNBH'de cerrahiden fayda görmeyi öngörmek amacıyla yeni radyolojik parametrelerin araştırılmasının kapıları 1991 yılında Bradley'in ilk kez aquaduktus seviyesindeki BOS akımı defektinin şüpheli İNBH hastalarında cerrahi tedaviye olumlu yanıtın bir göstergesi olduğunun tespiti ile aralanmıştır.⁷⁷ Yukarıda da belirtilenlere göre bugüne değin İNBH'de cerrahi tedaviden fayda gören hastaları öngörmek açısından birçok radyolojik parametreye bakılmıştır. Yamada ve ark. cerrahi tedaviden sonra klinik iyileşme gösteren İNBH olgularında zamana bağlı radyolojik değişiklikleri analiz ettikleri bir çalışmalarında İNBH olgularında teşhis ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde KA, DESH, EI , z- EI, beyin parankimi/ventrikül oranı, subaraknoid boşluk/ventrikül oranı gibi sagittal koronal aksiyal indikatörlerin kullanılabilir olduğunu belirttiler.¹¹⁴ Biz de çalışmamızda ETV ve VPS uygulanan hastalarda tedaviye yanıtı kıyaslamak için bu parametreleri ve İNBHES skalasını kullandık.

Genel olarak söylemek gerekirse hidrosefalilerde en önemli radyolojik bulgu dilate ventriküllerdir. Nöroradyoloji alanındaki üç boyutlu hacimsel analizlere dayanan teknolojik gelişmeler olsa da William Evans tarafından önerilen EI, hala İNBH tanısı için ventrikülomegaliyi değerlendirmede en yaygın kullanılan yöntemdir.¹¹⁵ EI ölçümü her iki lateral ventrikülün anterior boynuzlarının maksimum genişliğinin aynı aksiyel kesitte kafatasının iç tabulaları arasındaki en

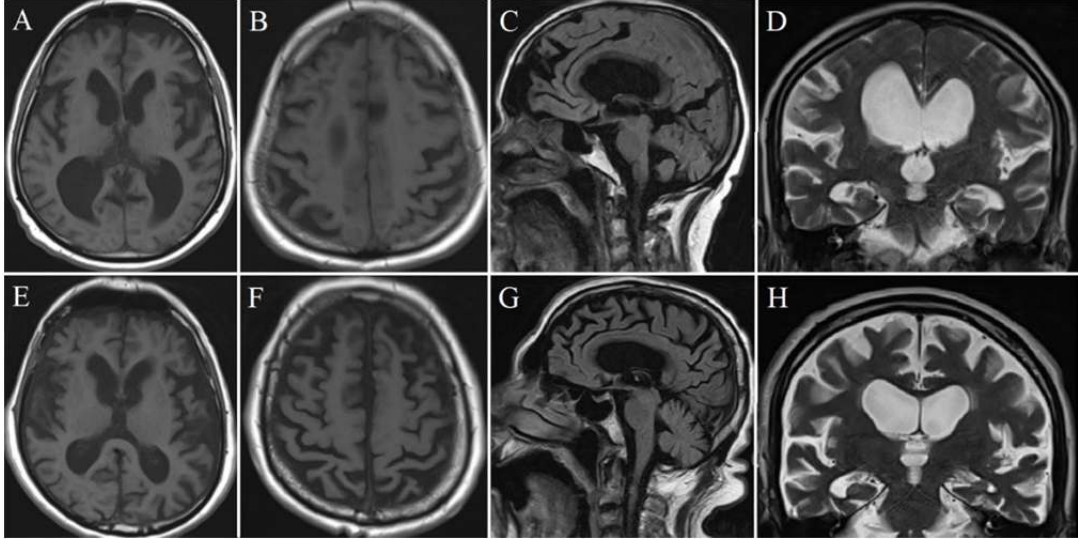
geniş mesafeye bölünmesiyle elde edilen değerdir. (Şekil 3). Temelde $EI > 0,3$ olması hidrosetaliyi destekler. Ventrikülomegali, yaşa bağı bir değışiklik olarak ve nörodegeneratif hastalıklarda da ortaya çıkabileceğinden, nörodegeneratif hastalıklardan ayırt etmek için yorumlanmaz.²⁵ Ancak Toma ve arkadaşlarının 2011 deki çalışmalarına göre EI, ventriküler hacmi değerlendirme açısından net bir bilgi sağlamasa da tanı ve izlem açısından ventrikülomegaliyi gösteren değerli bir ölçektir.^{116,117} EI lineer bir ölçüm olsa da hacimsel bir kavram olan ventrikülomegaliyi temsilen kullanılan bir parametre olduğu için Ambarki ve ark. tarafından da eleştirilmiştir. Çalışmalarına göre EI ventrikül hacmini tahmin etmede başarısızdır.¹¹⁸ Ancak Miskin ve arkadaşlarına göre EI lineer bir ölçüm olsa da hacimsel analizler ile benzer sonuçları temsil eder.¹¹⁹



Şekil 3. Evans İndeksi (EI) ölçümü. Bilgisayarlı Tomografi (A) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) (B) T1 ağırlıklı sekans, aksiyel kesitlerinde EI ölçüm parametreleri. Her iki görselde de “a” değeri (lateral ventriküllerin ön boynuzları arasındaki mesafenin en büyük olduğu kesitteki) her iki lateral ventrikül ön boynuzları arasındaki maksimum uzaklığı; “b” değeri ise aynı kesitte kranium iç tabulaları arasındaki maksimum uzaklığı temsil etmektedir. EI, a’nın b’ye oranıdır

Ayrıca Reinard ve ark. Çalışmalarında EI, frontal-okspital ventriküler horn oranları, III. ventrikül çapı ve KA gibi lineer ölçümlerin de hacimsel ölçümlerle benzer sonuçlar verdiğini yayınlamışlardır.¹¹⁷ EI birçok yönetim rehberi merkezlerinde (ABD, Japonya) İNBH tanı kriterlerinde yerini alan bir bileşendir^{34,120}. Ancak yapılan çalışmaların bazılarında İNBH’de EI’nin cerrahi tedavi sonrası genellikle değişmediği gösterilmiştir.¹²¹

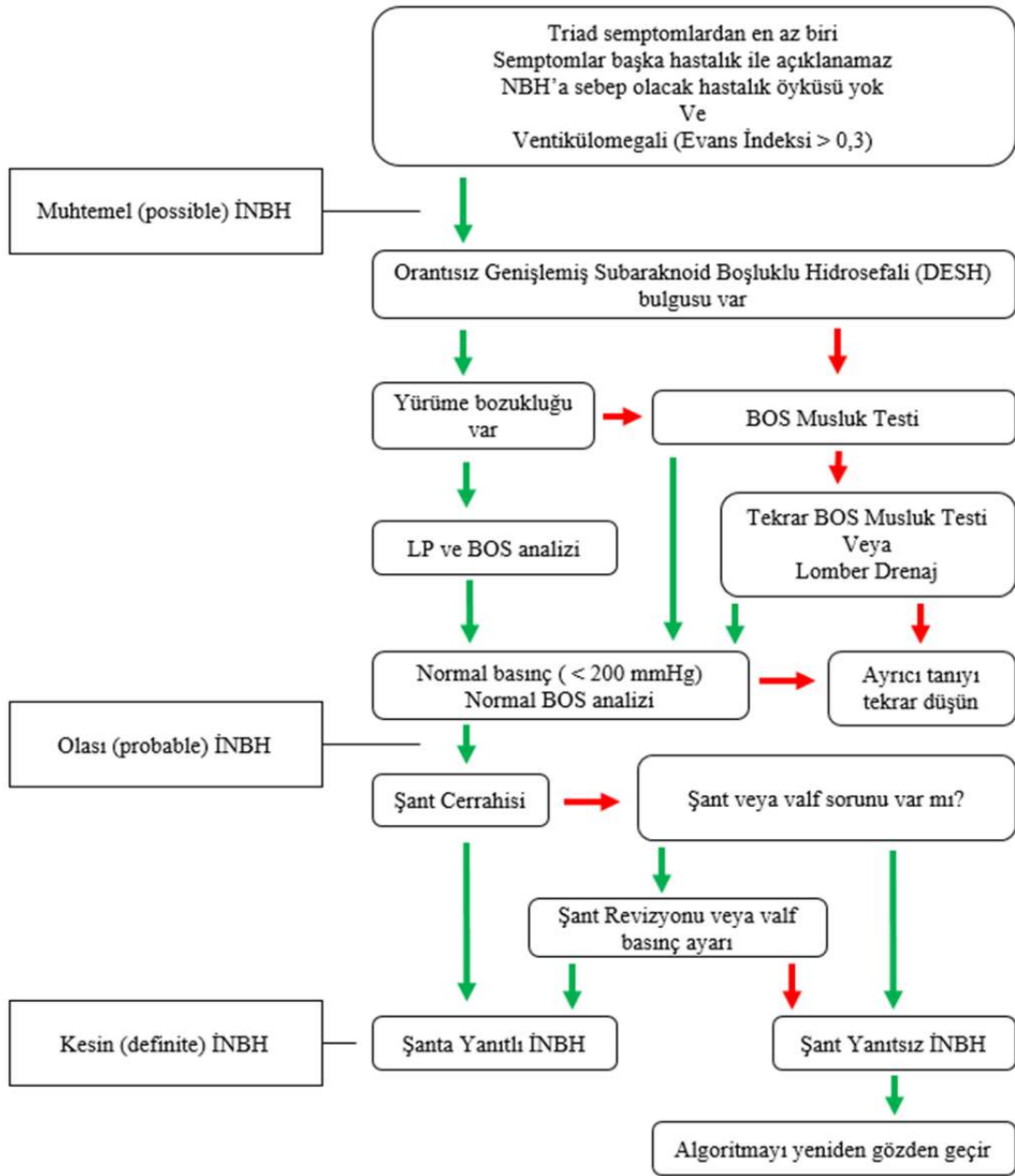
İNBH’de klasik nörogörüntüleme bulguları arasında ventrikülomegali ile birlikte korpus kallozumun süperiora doğru açılanması ve Sylvian fissürler geniş olmasına rağmen sulkus ve girusların verteks düzeyinde daralmış ve sıkışmış olması görülür. Genişleyen Sylvian fissürler ve vertekste daralan paryetal sulkuslar “Orantısız Genişlemiş Subaraknoid Boşluklu Hidrosefali” (DESH – *“Disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus”*) olarak isimlendirilir ve Japonların hazırladığı İNBH yönetim kılavuzlarında önemli bir belirteçtir.^{93,122} Nörolojik görüntülemelerde DESH kavramı temel olarak Sylvian fissürdeki genişlemiş subaraknoid mesafeler ile koronal kesitte posterior komissürden geçen üst parasagittal konveksitedeki daralmış subaraknoid mesafeler arasındaki orantısızlığı simgeler (Şekil 4).^{110,123} BOS Sylvian fissür ve alt seviyelerindeki subaraknoid mesafede artmasına rağmen verteksteki paryetal konveksitede azalmıştır. Bu durum (DESH) BOS’un eşit dağılmadığının göstergesidir.^{122,124,125} Bunlara ilave edecek olursak, verteks düzeyinde bazı serebral sulkuslarda izole genişlemeler görülebilir. (izole genişlemiş sulkus).¹²⁶ Kısacası DESH kavramı kraniyal subaraknoid boşluklarda BOS absorpsiyonunun disfonksiyone olduğunu ve BOS dağılımının dengesiz olduğunu gösteren radyolojik bir belirteçtir.^{25,97,127} DESH’ten şüphelenilen nöroradyolojik bulgulara dilate ventriküller, genişlemiş Sylvian fissürler, sıkı yüksek konveksite (daralmış yüksek paryetal sulkuslar) varlığına bakılır. Yüksek paryetal kortikal alanda vertekste izole genişlemiş subaraknoid boşluğun olması DESH ekartasyonu yapmaz aksine DESH lehine sayılır.¹²³



Şekil 4. Orantısız Genişlemiş Subaraknoid Boşluklu Hidrosefali (DESH). Şant cerrahisinden fayda gördüğü bilinen İNBH tanılı (A, B, C, D) ve 6 yıldır Alzheimer Hastalığı (AH) tanılı (E, F, G, H) farklı iki hastaya ait Manyetik Rezonans Görüntüleme’ler (MRG). Şekil – A ve E’de her iki hastada T1 ağırlıklı sekans MRG’de Sylvian fissür düzeyindeki aksiyal kesitlerde ventrikülomegali, kortikal atrofi ve geniş Sylvian fissürler izlenmektedir. Şekil – B ve F’de her iki hastanın vertex düzeyindeki aksiyel kesit T1 ağırlıklı sekans MRG’leri görülmektedir. İNBH tanılı hastanın orta hatta yüksek (vertex) kortikal sıkılaşma göstermesine karşın; AH tanılı hastanın vertex düzeyindeki sulkuslarının da geniş olduğuna ve korteksin atrofik değişiklikleri bu alanda da gösterdiğine dikkat ediniz. Şekil – C ve G’de her iki hastanın sagittal kesit FLAIR (“*Fluid Attenuated Inversion Recovery*”) sekans MRG’lerinde de İNBH tanılı hastada vertexte daralmış ve sıkılaşmış paryetal sulkuslar izlenmesine rağmen AH tanılı hastada sulkusların global olarak geniş, girusların ise atrofik olduğu görülmektedir. Şekil – D ve H’de her iki hastaya ait T2 ağırlıklı sekans koronal MRG’ler sunulmuştur. Şekil – D’de çarpıcı bir şekilde İNBH tanılı hastada yüksek subaraknoid sıkışma izlenmektedir. Suprasylvian alandaki subaraknoid hacimlerin azaldığına ayrıca dikkat ediniz. Buna karşın Şekil – H’de AH tanılı hastada tüm sulkuslar atrofi ile uyumlu bir şekilde düzensiz ve dilate görünümündedir. İNBH tanılı hastadaki bu ayırt edici bulgular (DESH) fenomeni ile uyumludur.

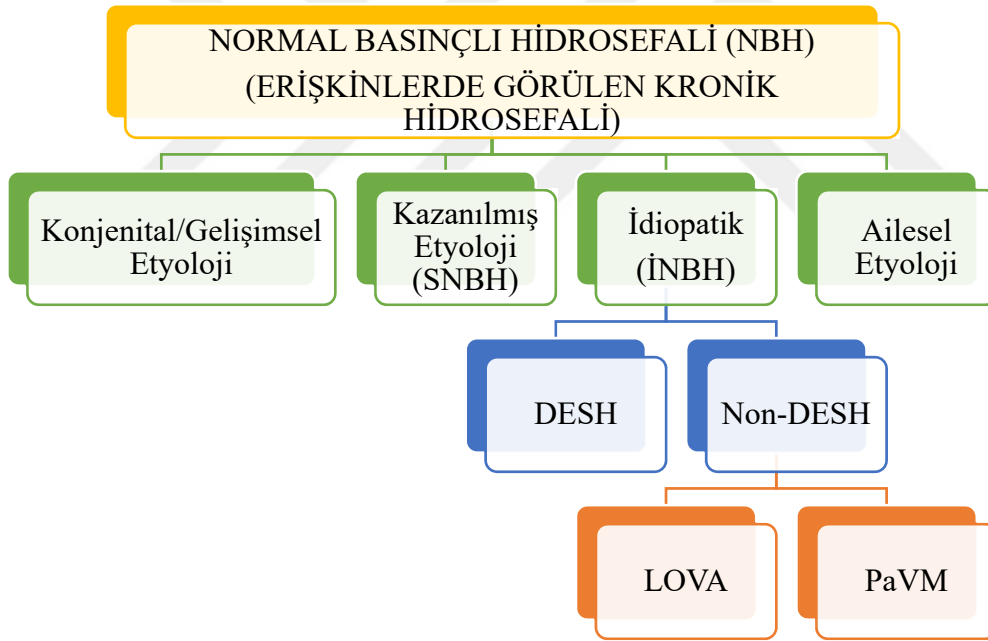
Tanı ve tedavi rehberlerinin oluşturulması esnasında kanıt düzeyi yüksek çalışmalardan edinilen verilerin global olarak duyurulması ihtiyacı ile beraber birçok araştırmacının katıldığı çok merkezli iş birliğine dayalı geniş prospektif bir kohort olan SINPHONI (Nörolojik İyileşme Üzerine Normal Basıncılı Hidrosefali Çalışması) çalışması yürütüldü. DESH görüntülemesinin İNBH için karakteristik bir radyolojik fenomen olduğunun ayırt edilmesiyle SINPHONI – 2 çalışması

yapıldı ve toplanılan veriler neticesinde İNBH klinik semptomları ile beraber MRG'de DESH olarak belirtilen özellikleri barındıran hastaların yüksek pozitif BOS Musluk Testi sonucuna sahip oldukları ve cerrahiden fayda gördükleri belirtildi. Hatta DESH varlığı VPS'den faydalılık durumunun BOS Musluk Testi sonuçlarından bağımsız olduğunu gösterdi. Bundan dolayı Japon İNBH yönetim kılavuzlarında İNBH tanısı ve tedavi planlaması için DESH kavramının önemli bir belirteç olduğu vurgulandı. (Şekil 5) ^{25,123,128} Kitagaki ve ark. 11 şant yanıtı İNBH hastası, 11 Alzheimer hastası ve 11 vasküler demans hastasını karşılıklı olarak değerlendirdiler. Bazal sistern ve Silvian fissür dilatasyonu ile fokal dilate sulkus varlığının İNBH tanısını desteklediğini ancak negatif prediktif değerlerini nispeten düşük olarak buldular.¹²⁶ Craven ve ark. Tarafından yapılan 2016 yılındaki araştırmada İNBH tanısı alan hastaların % 64'ünde DESH bulguları, % 36'sında DESH dışı bulgular saptanmıştır. Ancak kesin İNBH tanısında (cerrahiden fayda görmeyi öngörmede) DESH varlığının pozitif prediktif değeri % 77 iken negatif prediktif değeri % 25 olarak hesaplanmıştır.⁹⁷ Nörolojik görüntülemelerde DESH fenomenini belirlemek üzere subaraknoid boşluklar arasındaki orantısızlığı hacimsel olarak göstermek için voksel bazlı morfometrik çalışmalar düzenlenmiş ve DESH varlığını kantitatif olarak tespit etmişlerdir. Ancak klinik alanda uygulamada zorluklar olmasından dolayı pratik ve rutin kullanıma geçmemiştir.^{125,129,130}



Şekil 5. İdiopatik Normal Basıncılı Hidrosefali (İNBH) Tanı - Tedavi Algoritması, Japon Normal Basıncılı Hidrosefali Derneği İNBH Yönetim Rehberi, 2021. Yeşil oklar“evet / iyileşme var”, kırmızı oklar ise “hayır / iyileşme yok” ifadelerini temsil etmektedir

Radyolojik görüntülemeleri atipik olmasına rağmen ($EI < 0,3$ veya negatif DESH bulguları) İNBH semptomları sergileyen hastaların nasıl ele alınacağı konusunda hala bir konsensus mevcut değildir. Bu durum radyolojik olarak kortikal atrofiden ayırt edilmesi en zor olanıdır ve bu gruba ilgili net olan sistematik derlemeler hala yoktur. Bu gruba dahil olan hastalara yönetim kılavuzlarında DESH dışı (“Non-DESH”) İNBH olarak atıfta bulunulmuştur.²⁵ Ayrıca genelde adolesan genç yaşlarda semptom vermeye başlayan, ‘Erişkinlerde Uzun Süreli Aşık Hidrosefali’ (LOVA – “Longstanding Overt Ventriculomegaly in Adults”) ve geniş foramen Magendie, mega (geniş) sisterna magna ile tanınan Panventrikülomegali (PaVM – “Panventriculomegaly with a wide foramen of Magendie and large cisterna magna”) geç başlangıçlı konjenital hidrosefali örnekleri olup Non-DESH hidrosefali içerisinde sayılmaktadır (Şekil 6).^{25,131}

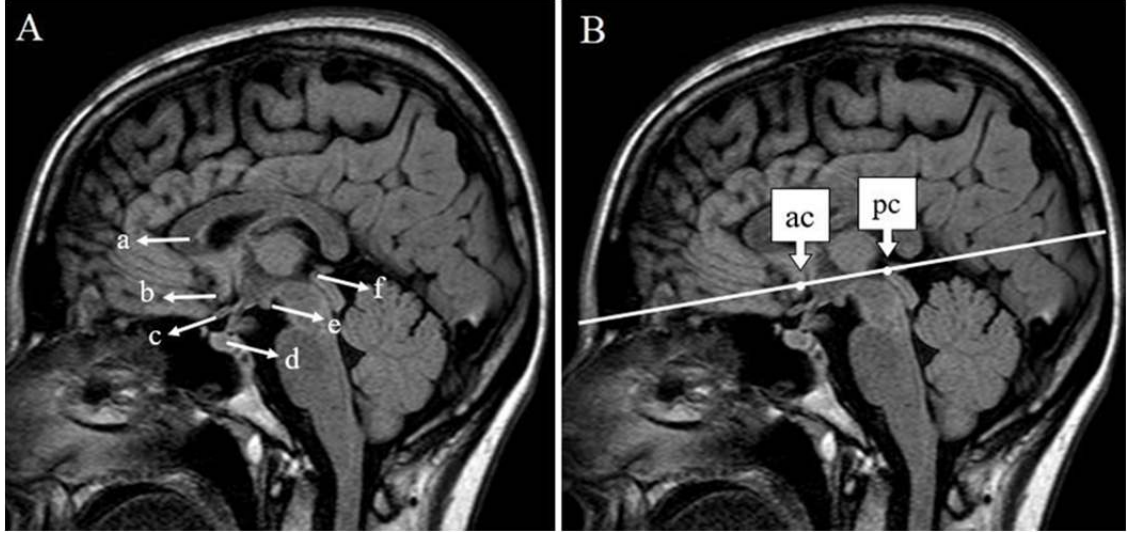


Şekil 6. İNBH ile ilişkili Olarak Hidrosefalinin Sınıflandırılması. DESH: orantısız şekilde genişlemiş subaraknoid boşluk hidrosefali. SNBH: sekonder normal basınçlı hidrosefali LOVA: Erişkinlerde Uzun Süreli Aşık Hidrosefali, PaVM: Geniş foramen Magendie, mega (geniş) sisterna magna ile tanınan Panventrikülomegali

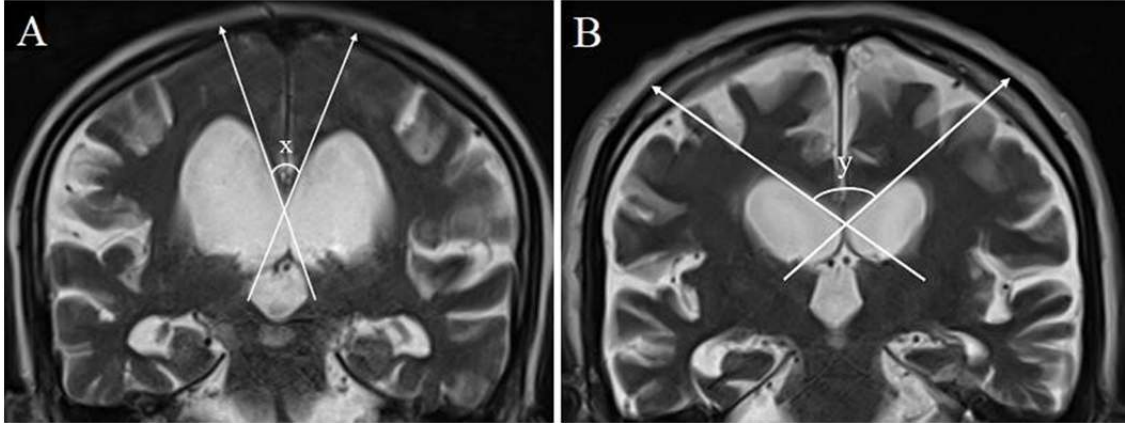
Radyolojik kranial görüntülemelerde koronal kesitlerde ölçülen KA, 1970'li yıllarda pnömoensefalografide bir İNBH belirtici olabileceği bildirildi. Aslında KA, DESH'in dolaylı olarak kanıtlandığı bir İNBH belirticidir. Günümüzde MRG'de koronal kesitte lateral ventriküller etrafındaki korpus kallozumun oluşturduğu açı olarak hesaplanır. KA; kortikal atrofinin görüldüğü nörodejeneratif bozukluklarda ve normal sağlıklı kişilerde, İNBH hastalarına oranla daha büyüktür.¹²⁰ Ek olarak, cerrahiden fayda gören İNBH hastalarında KA'nın fayda görmeyen hastalara göre daha küçük olduğu saptanmıştır. Küçük KA'lı hastalar cerrahiden daha fazla fayda görüyor olarak değerlendirilmiştir.¹³²

KA ölçümü anterior komissür ve posterior komissür hattından geçen aksiyal kesite denk gelen (Şekil 7) posterior komissürden geçen koronal MRG kesitinde her iki lateral ventrikülün medial duvarlarına çizilen teğetler arasında kalan açının hesaplanmasıyla bulunur. (Şekil 8,10)¹³³ Anterior komissür, lamina terminalisin üst uç kısmında ve III. ventrikülün ön yüzünde seyreder. Orta hat boyunca fornixin anterior kolonlarının önünden, bazal ön beynin üzerinden ve internal kapsülün ön kolunun ventromedial yüzünün altında devam eder. Posterior komissür ise epitalamusun önemli bir parçasıdır ve pineal bezi III. ventrikülün arka duvarına bağlayan demetlerden birinin oluşumuna katılır.¹³⁴ Klinik uygulamada KA ölçen kişilerin eğitim durumuna göre değişken değerlerde çıkabilir. Ölçüm için seçilen koronal kesit posteriora doğru gittikçe KA daralır. Ölçüm yapılırken açının sağ ve sol kıvrımları ve eksenlerin birbirlerine göre olan pozisyonlarının ölçümün tarifine uygun olması en doğru ölçümü yapacağından çok önemlidir.^{120,133,135,136}

İNBH'de KA'nın dar olması korpus kallozumun genişlemiş lateral ventriküller tarafından mekanik olarak gerilmesi ve genişlemiş Sylvian fissürler tarafından sıkıştırılmasından ötürüdür. Cut-off olarak 90° ve altındaki KA değerleri İNBH'yi diğer nörodejeneratif bozukluklardan ayırır. Aynı zamanda olası İNBH hastaları için cerrahiden fayda görmesindeki olumluluğu ifade eder.^{42,93,120,133} Virhammar ve arkadaşlarının yaptığı birçok çalışmaya göre İNBH hastalarında KA'nın hem tanısal hem de prognostik değeri olduğu saptanmış ve bu belirteç İNBH yönetim kılavuzlarına eklenmiştir.^{132,133,137}

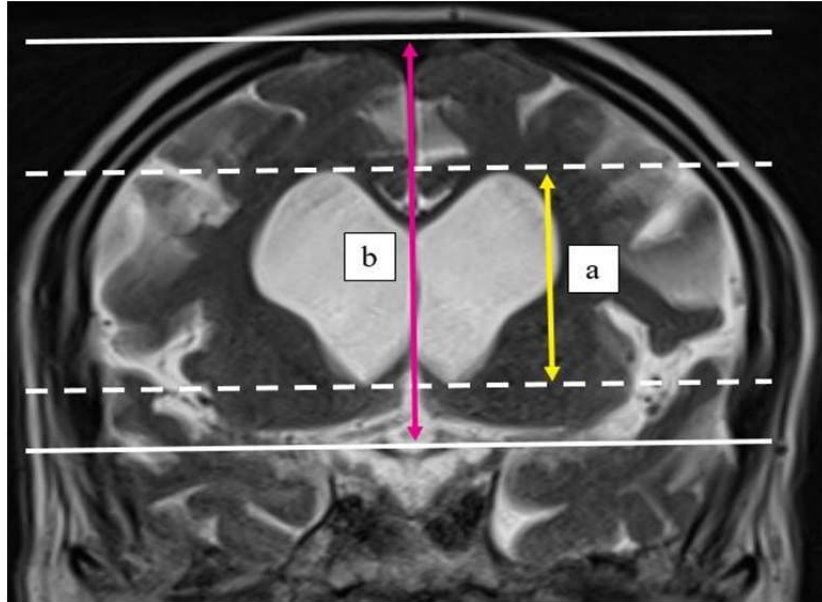


Şekil 7. Anterior komissür (ac) – Posterior komissür (pc) hattı. Sağlıklı bir bireye ait T2 ağırlıklı sekans koronal kesit MRG görüntüleri. Şekil – A’da ac – pc hattını belirlemek üzere bazı önemli orta hat yapıları gösterilmiştir; a: Korpus kallozum, b: Anterior komissür, c: Optik kiyazma, d: Pitüiter gland, e: Mamiller cisim, f: Posterior komissür. Şekil – B’de ac ve pc noktalarından geçen ac – pc hattı gösterilmiştir. Kuralolarak KA ve DESH; ac – pc hattına dik olan ve pc’den geçen koronal kesitte değerlendirilirken z-EI aynı hatta dik olan ancak ac’den geçen koronal kesitte değerlendirilir

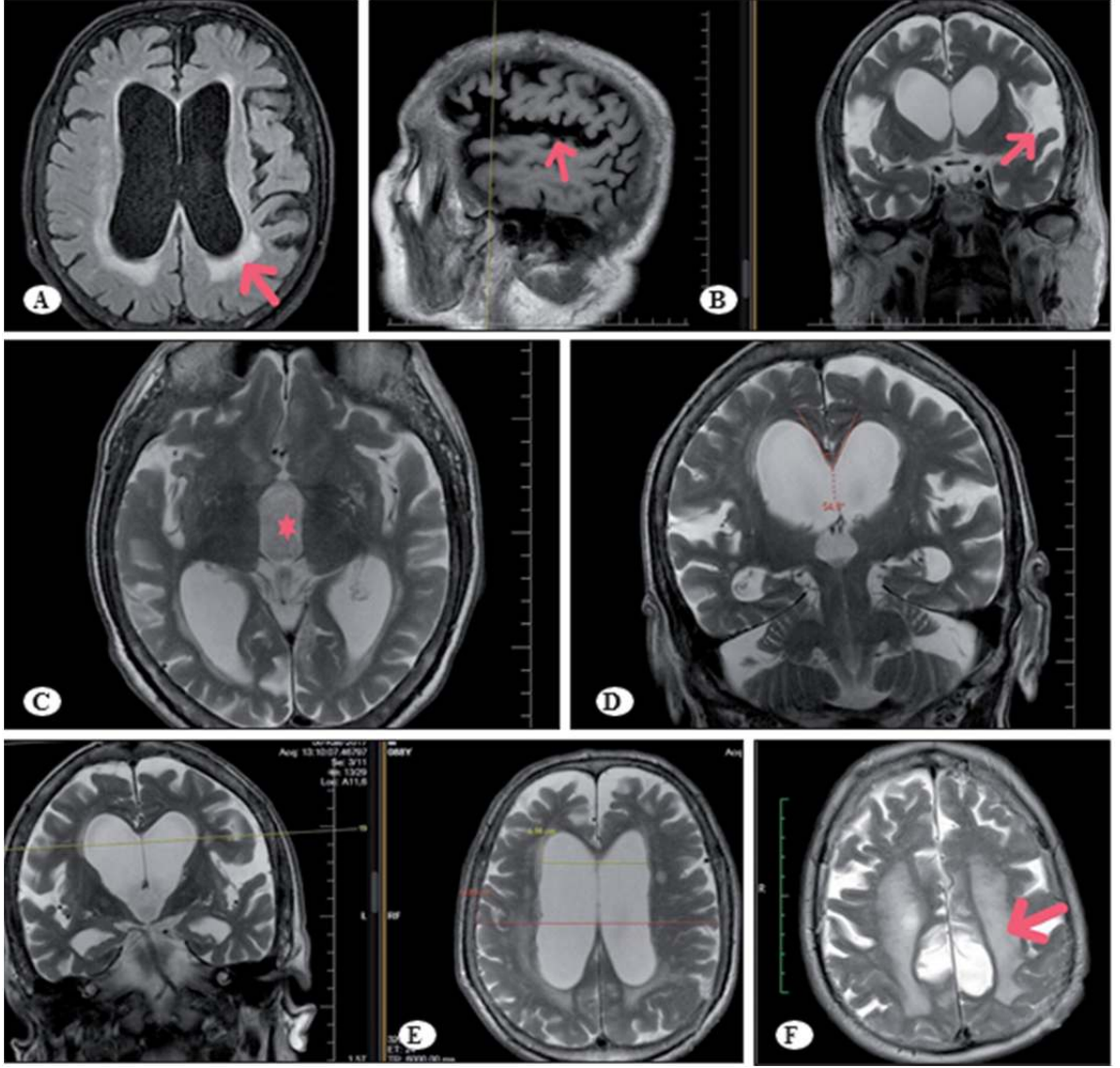


Şekil 8. Kallozal Açı (KA) ölçümü. İNBH tanılı (A) ve Alzheimer Hastalığı (AH) tanılı (B) farklı iki hastaya ait KA ölçümlerinin demonstrate edildiği koronal kesit T2 ağırlıklı sekans MRG görüntüleri. Görsellerde ac-pc hattına dik ve pc’den geçen koronal kesitte lateral ventriküllerin medial duvarlarına teğet çizilen çizgiler arasındaki açı olan KA; x ve y ile temsil edilmektedir. Şekil – A’da İNBH tanılı hastada $x < 90^\circ$ ve Şekil – B’de AH tanılı hastada ise $y > 90^\circ$ olduğu görülmektedir

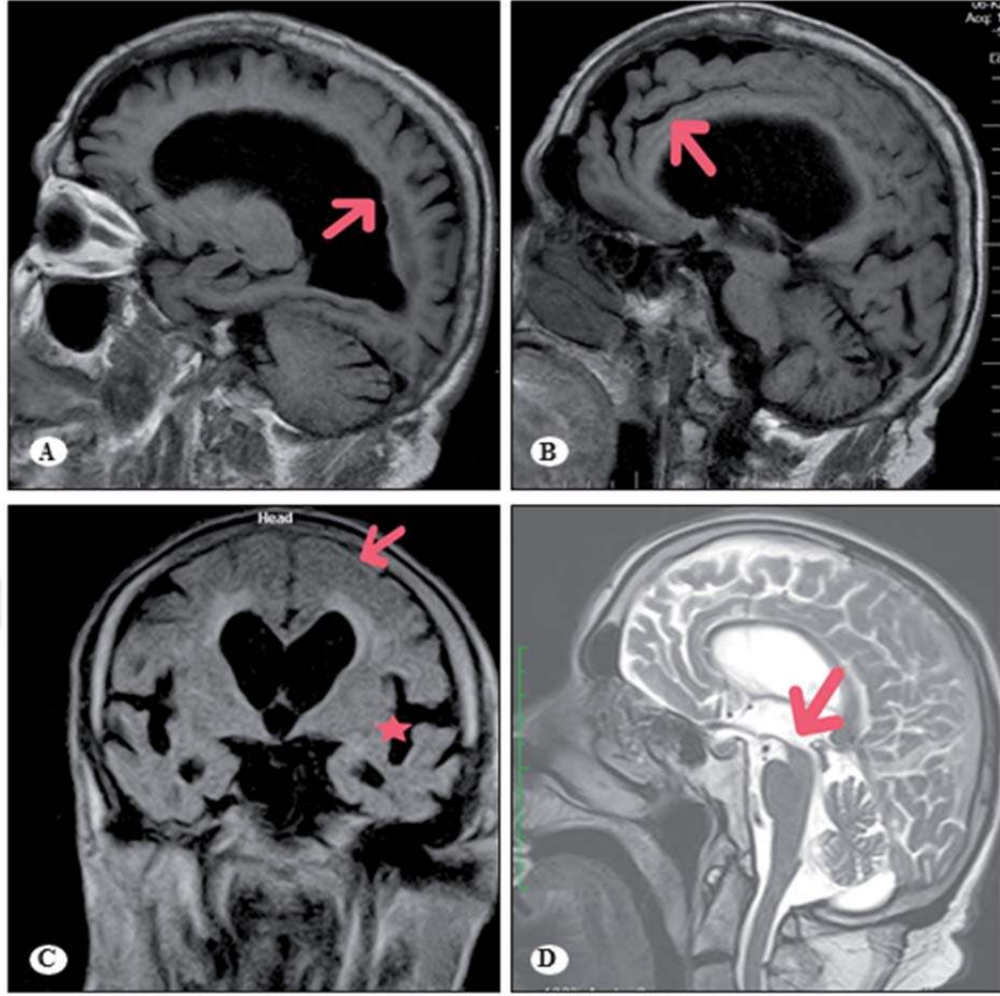
Başka bir güncel nöroradyolojik belirteç ise z-EI'dir. Z-EI anterior komissür/posterior komissür hattına dik kesitlerde ve anterior komissürden geçen koronal MRG kesitlerinde z ekseninde, ventrikül boyutunun aynı kesitte ve ekseninde kafatasının orta hat iç çapına oranına verilen isimdir. (Şekil 9)¹¹⁵ İNBH'de lateral ventriküller genellikle aksenel(aksiyal) düzlemden (x eksenini) daha çok koronal düzlemde (z eksenini) dikey olarak genişler/dilate olur. Bundan ötürü z-EI > 0,42 cut-off değeri ile koronal ekseninde genişleyen ventrikülleri temsil etmesi yönüyle İNBH'yi diğer ventrikülomegali etkenlerinden ayırt etmede ve cerrahi faydayı değerlendirmedeki tanısal gücü EI > 0,3'ten üstün olarak saptanmıştır.^{25,115} Japon İNBH yönetim kılavuzu lateral ventrikül inferior horn genişlemesi olan şüpheli İNBH hastalarının KA < 90° ve z-EI > 0,42 şartları oluştuğunda EI < 0,3 dahi olsa cerrahiye olumlu yanıt vereceği bildirilmiştir.²⁵ Ryska ve ark. Yaptıkları çalışmada 15 farklı radyolojik belirteci karşılaştırmışlar ve klinik olarak tanı konulmuş İNBH olgularını yaş ve cinsiyet olarak aynı olan sağlıklı erişkinlerden ayırt etmede z-EI'nın EI ve diğer parametrelere oranla daha güçlü bir belirteç olduğunu belirtmişlerdir.¹¹⁰



Şekil 9. z-Evans İndeksi (z-EI) ölçümü. z-EI ölçümü şant cerrahisinden yarar gördüğü bilinen İNBH tanılı hastaya ait ac – pc hattını ac noktasında dik kesen koronal kesit T2 ağırlıklı sekans MRG'de sarı renkle gösterilen “a” uzunluğu sol lateral ventrikülün z eksenindeki en uzun çapını; magenta renkle gösterilen “b” uzunluğu ise aynı kesitte ve ekseninde kafatası orta hat iç çapını temsil etmektedir. z-EI; a'nın b'ye oranıdır



Şekil 10. A) Periventriküler hiperintensite B) Silvian sisternde genişleme C)III. ventrikülde dilatasyon D) Kallozal açı E) Evans indeksi F) Beyaz cevherde hiperintensite



Şekil 11. A) Ventrikül çatısında bulging, B) Singulat sulkus bulgusu, C) Orta hat verteksde sulkuslarda silinme varken silvian sulkusda genişleme(DESH) D) Mesensefalon Bulgusu

Adachi ve arkadaşları yaptıkları bir çalışma sonucunda mezensefalon bulgusu ve singulat sulkus bulgusunun INBH’de görüldüğü ve özellikle singulat sulkus bulgusunun INBH için oldukça sensitif ve spesifik olduğu ve bundan dolayı diğer nörodejeneratif hastalıkların ayırıcı tanısında değerlendirilebileceğini savunmuşlardır. (Şekil 11)¹³⁸

2.2.4.3. Laboratuvar Testleri

İNBH tanısında sıklıkla ek testlere ihtiyaç duyulur. Klinik semptomu olan ve radyolojide ventrikülomegali saptanan hastaya uygulanan spinal tap testi sonucunda alınan BOS örneklerinden olası bir kronik menenjit ekartasyonu için tetkikler gönderilir. İNBH’deki yapılan ilave laboratuvar testleri hastaları cerrahi endikasyondan dışlamaya yeterli değildir. Çalışmalar sonucu bilimin gelişmesiyle

bulunan yeni BOS biyobelirteçlerinin analizinin, cerrahiden fayda görmeyi tahmin etme açısından önemli bir yerinin olduğu ortaya çıkmıştır. Periventriküler metabolizmanın azaldığının göstergesi olarak azalmış Amiloid Öncü Protein (APP “*Amyloid precursor protein*”) düzeyi majör kortikal dejenerasyonu gösteren azalmış Tau proteinleri periventriküler aksonal dejenerasyona işaret eden artmış Nörofilament Protein (NFL “*Neurofilament Protein*”) ve Temel Myelin Proteinleri (MBP “*Myelin Basic Protein*”) düzeylerinin İNBH’nin patofizyolojisinde etkin rol oynadığı savı ortaya atılmıştır. Dillendirilen araştırmalarda İNBH’de BOS biyobelirteç profili karakteristik olarak değerlendirilmiş ve Alzheimer hastalarından ve sağlıklı kişilerden farklı bulunmuştur. Ancak daha fazla çalışmalar yapılmadan tanı değeri olarak belirlemek halen mümkün görünmemektedir.¹³⁹

Aβ42, p-tau, t-tau, Lösin bakımından zengin α2 glikoprotein (LRG – “*Leucine-rich α2 glycoprotein*”) İNBH’nin özellikle diğer nörodejeneratif hastalıklarla ayırıcı tanısında kullanılan önemli laboratuvar testleridir.^{139,140}

BOS tetkik edildiğinde inflamatuvar biyobelirteçlerin (TGF-β1, IL-1β, IL-6, IL-10) potansiyel olarak arttığı izlenir, ancak şu anda İNBH tanısında kullanımı geçerli değildir.¹⁴¹

Nörosteroid olarak bilinen Pregnenolon, Dehidroepiandrosteron ve metabolitleri İNBH tanısında BOS biyobelirteci olarak umut vericidir. Sosvorova, Hill, Mohapl, Vitku ve Hampl 2015’te BOS steroidleri ve nörosteroidler üzerine yaptıkları bir çalışmada İNBH’yi ayırt eden bir model oluşturmuşlardır ve bu modelin İNBH tanısını desteklediğini belirtmişlerdir.¹⁴²

2.2.4.4. BOS Drenaj Testleri

BOS drenaj testleri klinik olarak İNBH’ye benzer hastalarda lomber ponksiyon veya lomber drenaj uygulamalarıyla (spinal tap testi) BOS drenajını takiben ataksi, demans ya da inkontinans semptomlarında belirli bir iyileşme olup olmadığının değerlendirilmesi temeline dayanır. Bu semptomlardaki iyileşmeye bakılarak hastalara cerrahi işlem uygulanıp uygulanmama kararı değerlendirilir ve bir sonraki adım buna göre netleştirilir.^{94,103,143} BOS drenajının lomber ponksiyon uygulaması ile sağlandığı işleme “BOS Musluk Testi” (“*Cerebrospinal Fluid Tap Test*”) adı verilir.

Ortalama 40–50 ml’lik BOS boşaltıldıktan sonra BOS Musluk Testi’ne verilen pozitif yanıt (klinik semptomlarda iyileşme) cerrahiden de fayda göreceği anlamına geleceğinden İNBH tanısı için hayati önemi haizdir. Ancak duyarlılığı düşük olduğu için (ortalama % 26–61) İNBH’yi diğer hastalıklardan ayırt etmek için kullanılmaz. Başka bir ifade ile BOS Musluk Testi negatif olsa dahi cerrahi müdahaleden fayda gören hastalar olabilir. Walchenbach ve arkadaşlarının yaptığı araştırmaya göre 23 ayrı klinikten 43 şüpheli İNBH hastasına 40 ml BOS drenajı sağlanacak şekilde uygulanan BOS Musluk Testi sonuçlarını ve bu testlerden fayda görmelerine dayanılarak VPS uygulanan hastaların sonuçlarını değerlendirdiklerinde BOS Musluk Testi’nin VPS uygulamasından fayda görmesindeki duyarlılığı % 26, özgüllüğü % 100, pozitif prediktif değeri % 100 ve negatif prediktif değeri ise % 32 olarak saptamışlardır.¹⁰³ Başka araştırmalara göre “BOS Musluk Testi”nin pozitif prediktif değeri % 73–100, duyarlılığı % 26–62, ve özgüllüğü % 33–100 arasında gösterilmiştir. Sonuç olarak söylemek gerekirse pozitif sonuçlar cerrahi uygulamadan fayda göreceğini öngörebilir ancak negatif sonuçlar cerrahiden fayda görmeyeceği anlamına gelemez. Bundan dolayı yapılan yönetim kılavuzları doğrultusunda negatif spinal tap testi hastalarına dahi cerrahi müdahale yapılabilir.^{101,144}

Eksternal lomber drenaj ilk kez Haan ve Thomeer tarafından literatüre kazandırılmıştır. İNBH tanısında eksternal lomber drenaj ile BOS drenajı ortalama 72 saat sürece 10-15 ml/saat BOS boşaltımı olarak tariflenir. Ve bu süre sonunda hastanın fayda görüp görmediği kaydedilir. Daha kısa veya daha uzun süre yapılan lomber drenajın sonuçları arasında fark olup olmadığını gösteren çalışmalar henüz mevcut değildir.^{101,145} 72 saatin sonunda saatlik BOS drenajı sonrası klinik semptomlarda düzelme olması cerrahi müdahaleden fayda görmesinin yüksek olduğunu açıklar.³³ Eksternal lomber drenaj yoluyla 300 ml’yi aşan BOS drenajının BOS Musluk Testi’ne oranla yüksek duyarlılık (% 50–100) ve pozitif prediktif değere (% 80–100) sahip olduğu saptanmıştır.¹⁰¹ Lomber drenaj sistemi ile uzun süreli BOS drenajında ortalama 3-5 gün sürece saatlik 10 ml BOS drenajı yapılır. Hastanın semptomları test öncesinde, drenaj sürecince günlük ve lomber drenaj kateteri çekildikten sonra değerlendirilmelidir. BOS Musluk Testi’ne göre duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olmasına rağmen hastane yatışı gerektirmesi ve

subdural hemoraji, enfeksiyon (menenjit, yara yeri), intrakraniyal hipotansiyon gibi ciddi komplikasyonlara neden olabileceğinden ve hasta uyumunun gerek olacağından rutin olarak kullanılmaz.¹⁹

BOS drenaj testleri uygulanırken BOS'un açılış basıncının ölçülmesi ve kayıt edilmesi İNBH'ye giden tanısal algoritmada en önemli basamaklardan biridir. Hastalığın isminde de olduğu gibi hastalara "Normal Basıncılı" ibaresini diyebilmek için BOS açılış basıncının doğal olarak ölçülmesi ve normal sınırlarda yer alması gerekmektedir. İNBH hastalarında ortalama BOS açılış basınçları normal değerlerin hafif üstünde ölçülebilir. Sağlıklı gönüllülerde lomber BOS açılış basınçları 90–150 mmH₂O olarak ölçülmüş olup 240 mmH₂O üstünde ise hastalık İNBH değildir denebilir.¹⁴⁶ Yapılan İNBH araştırmalarında ortalama açılış basınçları 120–200 mmH₂O arasında değişen değerlerde bulunmuştur. Çalışma sonuçlarının çoğu 200 mmH₂O'den yüksek olan basınçların "Normal" olarak değerlendirmemişlerdir. Sonuç olarak Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hekimler İNBH'de beklenen açılış basınçlarının 60–240 mmH₂O veya 60-240 mmH₂O aralığında olması gerektiğinde hem fikir karar kılmışlardır.^{147,148} Günümüzdeki İNBH tanı ve tedavi kılavuzlarında olası İNBH kriterlerini karşılamak üzere açılış basıncının üst sınır olarak 200 mmH₂O belirlenmiştir.¹⁴⁹

Lomber ponksiyonun uygulandığı BOS Musluk Testi uygun şartlar sağlandığında ayaktan teşhis ünitelerinde de (poliklinik, pansuman odaları, lokal işlem üniteleri vb.) yapılabilen invaziv bir yöntemdir. Yaklaşık 30–50 ml BOS boşaltıldıktan sonra ataksi, demans ve inkontinans semptomlarında düzelme olup olmadığı değerlendirilir. BOS Musluk Testi'nin tanısal değerinin maksimum olduğu BOS drenaj miktarının ne kadar oluşu ve drenaj sonra klinik değerlendirmenin arasında ne kadar süre geçeceği ve bu testin uygulama sıklığının ne kadar olacağına dair birçok araştırma yapılmıştır.⁹³ Mihalj ve ark. BOS Musluk Testi'nde 30–50 ml aralığında boşaltılan BOS miktarının yeterli olduğunun ve VPS'den fayda görmeyi değerlendirmede duyarlılık ve özgüllük farkının olmadığına işaret etmişlerdir.⁹⁴ Hastanın klinik olarak muayenesi testten 2 – 4 saat sonra ve ertesi gün (yaklaşık 24 saat sonra) değerlendirilmelidir. Uzun vadede en az 24 saat sonra mutlaka muayenesi değerlendirilmeli ve klinik olarak fayda görüp görmediği test uygulandığının ertesi gününden sonraya da sarkabileceği

unutulmamalı ve klinik değerlendirmenin ilk hafta içerisinde birkaç kez daha yapılması gerekmektedir.^{150,151} Kognitif fonksiyonların ve üriner inkontinansın yürüme bozukluğu düzeldikten sonra iyileşmesi umulur, ancak ne kadar zaman sonra olacağı konusunda net bir delil mevcut değildir.²⁵

Özetle VPS veya ETV uygulaması ile iyileşme olasılığının öngörülmesi İNBH tanısı için elzemdir. İki cerrahi yöntemin birbirine üstünlük ve eksileri olduğu aşikardır. Cerrahi karar verme perspektifinden ele alındığında hangi yöntemin hastaya daha fazla yarar sağladığı ve maddesel olarak efektif olduğu görüşünü belirlemek elzemdir. Çünkü hasta ve ailesi açısından iyileşme ile birlikte sosyal hayatın devamlılığı ve hastaneye az bağımlılık olması beklentisi mevcuttur. İyileşme ihtimali ile birlikte hastalar semptomlarının ne kadarının iyileşeceğini de bilmek isterler. Ne kadar iyileşme olacağının öngörülebilirliği literatürde yeterince araştırılmamıştır. Ancak 72 saatlik lomber drenaj testi bir anlamda “geçici BOS tahliyesi” işlevi gördüğünden VPS uygulamasından sonraki iyileşmeyi bir nebze göstermiş olur.¹⁵¹ Cerrahi tedavinin VPS mi ya da ETV mi olacağını ve hastalar ameliyat olmadan önce bu tedavi seçeneklerinden hangisinin daha etkili olduğunu ve daha az komplikasyonu olanın hangisi olduğunu öngörme konusunda henüz araştırmalar yetersiz olup bu çalışmada retrospektif olarak VPS ve ETV uygulanan hastalar taranarak bu sorulara yanıt bulmaya çalışılmıştır.

2.2.5. Tedavi

Hakim ve Adams'ın 1965 yılında tanımlamasında bu zamana İNBH'nin standart tedavisi hastaların % 50-80'inde iyileşme sağlayan şant sistemi uygulamasıdır.¹⁵² Cerrahi tedavi sonrası hastaların çoğu klinik olarak iyileşir ve yaşam kalitesi önemli ölçüde artar ancak doğru hastanın seçilmesi hayati önemi haizdir.^{1,19,49,153} İNBH'nin tedavisinin geleneksel yaklaşımı ventrikülomegaliyi ortadan kaldırmayı hedeflemektir. Cerrahideki temel maksat kortikal kan akımının restorasyonunu ve dejenere olan sinir liflerinin rejenerasyonunu sağlamaya yönelik ventriküllerin dekomprese edilmesidir. Ancak VPS uygulanan hastaların bazılarında tedaviye klinik yanıt olmaz klinik iyileşme gelişen hastaların bazılarında ise semptomlar tekrar ortaya çıkar. Buradan anlaşılabileceği VPS uygulamasının İNBH patofizyolojisini tüm yönleriyle açıklamadığı aşikardır.

Ayrıca bu sonuç İNBH'nin etyopatogenezinde ventrikülomegali dışında farklı mekanizmaların da olduğunu kanıtlar.^{24,154}

Şant cerrahilerinin etkinliği ile alakalı birçok araştırma yürütülmüştür. Bu araştırmalara göre şant sonrası iyileşme oranı % 70 – 80 arasında bulunmuştur. Şant uygulaması sonrasında tüm semptomlar iyileşebilir. Bununla beraber, en yüksek oranda iyileşen ve en erken iyileşme gösteren semptom yürüme bozukluğu iken bunu kognitif işlevlerin iyileşmesi ve üriner inkontinansın iyileşmesi sürdürür.¹⁹ Şant uygulaması sonrası hastaların % 89,9'unda yürümede düzelme olur. Şant uygulaması sonrası kognitif süreçler ve üriner semptomlardaki iyileşme muhtemelen yaşlılarda sık karşılaşılan ve İNBH'den ayırt edilmesi zor olan komorbid hastalıklardan ötürü yürüme bozukluğuna oranla daha az olmaktadır.^{34,97,155} Başka bir araştırmaya göre VPS uygulaması için hastalar doğru seçildiğinde, semptomların % 96 oranında düzelme gösterdiği saptanmıştır.¹⁵⁶ Özellikle VPS uygulamasından sonra hastaların % 80'inde ameliyattan sonraki 48 saat gibi kısa bir sürede belirti ve semptomlarda iyileşme görülmüştür.⁵⁰ İNBH'nin tedavisinde VPS uygulamasının kısa dönemdeki etkinliğinin belirleyicileri hastalık semptomlarının süresi, şiddeti, BOS Musluk Testi'nin sonucu, tipik DESH görüntüleme bulguları olup olmaması ve postoperatif komplikasyonlar iken uzun dönemdeki sonuçları belirleyen ise komorbid hastalıklardır.^{25,157-159} İNBH ile birlikte görülebilen serebrovasküler olayların, İNBH hastalarında VPS uygulamasının kısa ve uzun vadedeki sonuçlarına etkisinin incelendiği bir araştırmada İNBH ve serebrovasküler hastalığın birlikte olduğu hastaların kesinlikle tedaviden daha az fayda gördüğü ancak yine de bunların % 50'sinden fazlasının VPS uygulamasından uzun dönemde fayda sağlayacağından cerrahi yapılması gerektiğini savunmuşlardır.¹⁶⁰ Bugünlerde tanı yöntemlerinin ve şant teknolojisinin gelişmesinden ötürü İNBH'de şant tedavisinin başarı oranları % 70-90 seviyesine çıkmıştır. Fakat hala İNBH hastalarının azının tanı aldığı ve azının tedavi edildiği görüşü mevcuttu. Her 5 VPS uygulanan hastadan 1'inde tedaviye olumsuz yanıt olması, doğru hasta seçiminde hala eksik bilgiler olduğunu göstermektedir. Yapılan risk – yarar analizleri VPS uygulamasının konservatif tedaviye çok daha üstün olduğunu tartışmaya mahal vermeyecek şekilde yansıtmaktadır. Konservatif olarak takip edilen İNBH hastaların klinik

semptomlarının genellikle birkaç ay içerisinde kötüleştiği ve yaşam beklentilerinin ameliyat edilenlerden daha düşük olduğu bildirilmiştir.¹⁶¹

Tedavide şant yöntemleri olarak ventriküloperitoneal, ventriküloatriyal ve lumboperitoneal şantlar kullanılır. VPS uygulaması rutin olarak cerrahların en sık kullandığı yöntem olduğundan İNBH tedavisinde uzun yıllar ilk tercih edilen yöntem olmuştur ancak son zamanlarda lumboperitoneal şantların kullanımı da yaygınlaşmıştır. Buna ek olarak, başka bir çalışmaya göre, ventriküloatriyal şantın, İNBH tedavisi için en az VPS kadar güvenli olduğu saptanmıştır.⁹² Multiple merkezli ve randomize kontrollü çalışmalar olan SINPHONI (*“Study of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus on Neurological Improvement”*) ve SINPHONI-2 araştırmaların sonucuna göre lumboperitoneal şant yöntemi İNBH tedavisinde etkindir ve VPS uygulaması ile kıyaslandığında tedavi etkinliği açısından belirgin fark saptanmamıştır.³⁹

Şant tedavisinde kullanılan sabit basınç valfli şantlarla birlikte ayarlanabilir (veya programlanabilir) akış sınırlayıcı ve yerçekimi kontrollü cihazlar olmak üzere çeşitli valf sistemleri içeren şantlar da kullanılabilir. Mevcut kılavuzlarda tedavide öncelikle ayarlanabilir şantların tercih edilmesi önerilmektedir. Ayarlanabilir şantlar ile cerrahiden sonra hasta için uygun drenaj basıncının ayarlanması tekrar cerrahi olmadan mümkün kılınmaktadır. Ayrıca ayarlanabilir şantlar drenajın az olmasına veya overdrenaj gelişmesine bağlı komplikasyonlar geliştiğinde (intrakraniyal hipotansiyon, subdural hematoma, subdural efüzyon vb.) bu komplikasyonların reoperasyona gerek duyulmadan yönetilmesini mümkün hale getirir.⁹² 2018 yılında 235 İNBH hastasını içeren 33 çalışmanın meta analizinde sabit basınçlı ve ayarlanabilir şant tercih edilmesinin semptomların iyileşmesinde farklılık göstermediği (% 76 ve % 74) belirtildi. Ancak subdural koleksiyon (% 12’ye karşı % 9) ve reoperasyon (% 32’ye karşı % 12) oranlarının ayarlanabilir şantlarda daha düşük olduğu gösterildi. Ve buna ek olarak uzun dönemde sabit basınçlı şantlardan kaynaklanan komplikasyonları yönetmenin maliyetinin ayarlanabilir şantla kıyaslandığında farklı olmadığı saptandı. Uzun dönemde maliyetler benzer de olsa hastalarda ek cerrahi girişimin az olmasından ötürü ayarlanabilir şantların kullanılması daha mantıklı olarak görülmektedir.^{162,163} Ayarlanabilir şant olarak Codman – Hakim® Programlanabilir Basınç Valf

(Integra) kullanılan İNBH hastalarında yapılan prospektif bir çalışmada valf basıncının 20 cmH₂O'dan başlanarak her ay 4 cmH₂O düşürüldüğü ve basıncın ameliyattan itibaren 12cmH₂O'ya sabitlendiği iki grup oluşturuldu. Semptomatik iyileşme açısından ilk 6. aydaki muayenelerinde iki grup arasında fark gözlenmedi. Fakat operasyondan beri basıncı sabit olarak 12cmH₂O'ya ayarlanan grupta drenaj sorunları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte sayısal olarak daha fazla saptandı. Ayrıca 12 cmH₂O basınca kadar semptomatik iyileşme artsa da drenaj basıncının 12 cmH₂O'dan daha azaltılması klinik semptomlarda daha fazla iyileşmeye neden olmadı. Bundan ötürü İNBH hastalarında ayarlanabilir valf kullanılacaksa drenaj basıncını 12 cmH₂O'ya ayarlamak önerilmektedir.¹⁶⁴ Ayarlanabilir şantlar sırasıyla yetersiz drenaj(% 54), overdrenaj (% 24), subdural koleksiyon (% 9) ve diğer nedenler (% 13) gibi komplikasyonlar nedeniyle tekrar ayarlamaya ihtiyaç duyarlar. Bu hallerde manyetik ayar cihazları ile yeniden ayarlanabilmesi, ancak cerrahi girişim gerektiren sabit basınçlı şantlara oranla ayarlanabilir şantların en büyük avantajıdır.¹⁶⁵

Şant cerrahilerinin olası komplikasyonları arasında öncelikle kataterin yanlış yerleştirilmesi, intraserebral hematoma, şant enfeksiyonu, subdural hematoma gibi komplikasyonlar vardır.⁷⁰ Hasta ve yakınları operasyon sonrası klinik takiplerde önem arz etmektedir ve bu kişiler hekimini ne zaman bilgilendirecekleri hakkında eğitilmelilerdir. Örnek vermek gerekirse ameliyat sonrası düzelen semptomların yeniden ortaya çıkması şant disfonksiyonu veya enfeksiyonunu göstergesi olabilir. Diğer yandan Subdural efüzyona veya hemorajiye yol açan overdrenaj da VPS sonrası ilk yılda görülen yaygın ve ciddi komplikasyonların başında gelir.⁷⁰ VPS uygulandıktan sonraki bir ay içinde klinik semptomlarda iyileşme ve düşük drenaj basıncına bağlı komplikasyonlar meydana gelir. Buna ek olarak kognitif fonksiyonlardaki iyileşme de ilk iki ay içinde daha sık olduğundan 3 ayda bir takip muayenelerinin yapılması ameliyatın etkinliğinin değerlendirilmesi için elzemdir.¹⁰⁵

Tipik İNBH radyolojik görüntülerinden biri de olsa asemptomatik ventrikülomegalisi olan kişilere risklerinden dolayı VPS uygulanmamıştır. Nörogörüntülemelerinde ventrikülomegalisi olan ancak semptom göstermeyen bu bireylere erken dönemde tanı koymak ve tedavisini erken düzenleyip yaşam

kalitelerini uzun süre devam ettirme amaçlı İNBH semptomları anlatılmalı ve bu bireylerin bilinç düzeyi artırılmalıdır. İNBH yavaş ve sinsi progrese olduğundan asemptomatik bireylere de klinik olarak rutin takip edilmesi vurgulanmaktadır.¹⁶⁶

ETV komünikan hidrosefaliler grubunda yer alsa dahi İNBH tedavisinde VPS uygulamasına bir alternatif cerrahi tekniktir. Yapılan bazı çalışmalarda ETV'nin VPS ile karşılaştırıldığında perioperatif komplikasyonlarının yüksek olduğu ve mortalite ile daha kötü fonksiyonel sonuçlara sahip olduğu gösterilse de doğru seçilmiş hastalarda uygun cerrahi teknikle uygulandığında VPS kadar etkin ve şant bağımlılığını ortadan kaldırması yönüyle de avantajlı olduğu bildirilmiştir.^{167,168}

Son zamanlarda, birçok çalışma İNBH için ETV uygulamasını araştırmıştır, ancak ETV'nin VPS'ye oranla İNBH'deki yararı literatürde halen tartışılmaya devam etmektedir. Bundan dolayı İNBH tedavisi için ETV ve VPS uygulamalarının kıyaslanması için ileri çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir.^{64,162,169-173}

Şant cerrahilerinin İNBH için iyi bir tedavi seçeneği olduğuna katılmayan Clarfield ise İNBH hastalarına VPS uygulamasının muhtemelen faydasından çok zararı olduğunu ortaya atmıştır. Clarfield'e göre önemli iyileşme sağlanan üç dört hasta için komplikasyonları yüksek ve ciddi olan bu uygulama kullanılmamalıdır.¹⁷⁴

İsveç'teki bir çalışmaya göre klinik ve radyolojik kriterlere uyan ve opere edilen 30 İNBH hastasının maliyet-fayda analizine göre hastalara düşük maliyetle ortalama 2,2 yaşam yılı ve 1,7 kalite ayarlı yaşam yılı (QALY – “*Quality Adjusted Life Year*”) kazandırılmıştır. Bu açıdan bakıldığında Donepezil ile tedavi edilen Alzheimer hastaların ortalama 0,11 QALY ve endovasküler trombektomi uygulanan serebrovasküler hastalığı olanların ortalama 0,99 QALY kazandığı da düşünülürse İNBH için VPS oldukça maliyet yararlı bir tedavidir.¹⁵³

Toma ve arkadaşları 3063 hastayı içeren 64 çalışmanın meta analizine baktılar. Sonuca göre ortalama % 1 mortalite ile İNBH hastalarının % 71'inde klinik iyileşme görülmüştür. Son 5 yıldan elde edilen verilere göre İNBH hastalarında VPS'yi takiben % 82 iyileşme, % 0,2 mortalite ve % 8,2'lik komplikasyon saptanmıştır. İyileşme oranlarına bakılacak olursa mortalite ve komplikasyon oranları kabul edilebilir düzeydedir. Sonuç olarak hastalar “uygun

şekilde seçilen hastalara uygun şekilde uygulanan VPS ve ETV uygulamaları’’ uzun süre etkili pozitif sonuçları ile İNBH tedavisi için güvenilir ve etkin tedavi yöntemleri olmaya devam etmektedir.^{92,171}

2.2.5.1. Prognoz

Semptomları hafif seyreden ve tedavisi erken uygulanan İNBH hastalarının prognozu en iyidir. Tedaviye rağmen klinik olarak iyileşmeyen % 20’lik kesimin tedaviden fayda görmemesinin nedeni tam netleştirilememiştir. En uygun olası neden tedavi için seçilen hastaların uygunsuzluğudur. (Yanlış veya eksik tanı) Bunun yanında VPS’den fayda görenlerin semptomlarının tekrar görülmeye başlaması da az saptanan bir durum değildir. Semptomlarda tekrar bozulma altta yatan başka bir patolojiye bağlı olabilir (İdrar yolu enfeksiyonu vs). Böyle durumlarda genellikle altta yatan patolojilerin düzeltilmesi ile sorun giderilmiş olur. Tedaviden fayda gördükten sonra semptomları tekrarlayan veya daha da kötüleşen buna rağmen altta yatan başka bir patoloji saptanmayan hastalarda ön planda şant disfonksiyonu akla gelmelidir.⁹² Malm ve arkadaşları yaptıkları prospektif bir çalışmada VPS uygulanan 84 İNBH hastaların 3. ayda % 64’ünde klinik iyileşme saptarken 3. yılda bu oranın % 26’ya düştüğünü belirtmişlerdir.¹⁷⁵

Özellikle 2 yıldan uzun süren semptomlara sahip olan İNBHES evresi yüksek olan hastaların tedaviden fayda görme oranları düşük olmakta ve prognozları kötü seyretmektedir.¹⁷⁶ Bu bilgiden anlaşılacağı üzere erken tanı ve tedavinin prognozun önemli birer belirleyicisi olduğu ve etkin tedavinin önemli olduğu aşikardır.

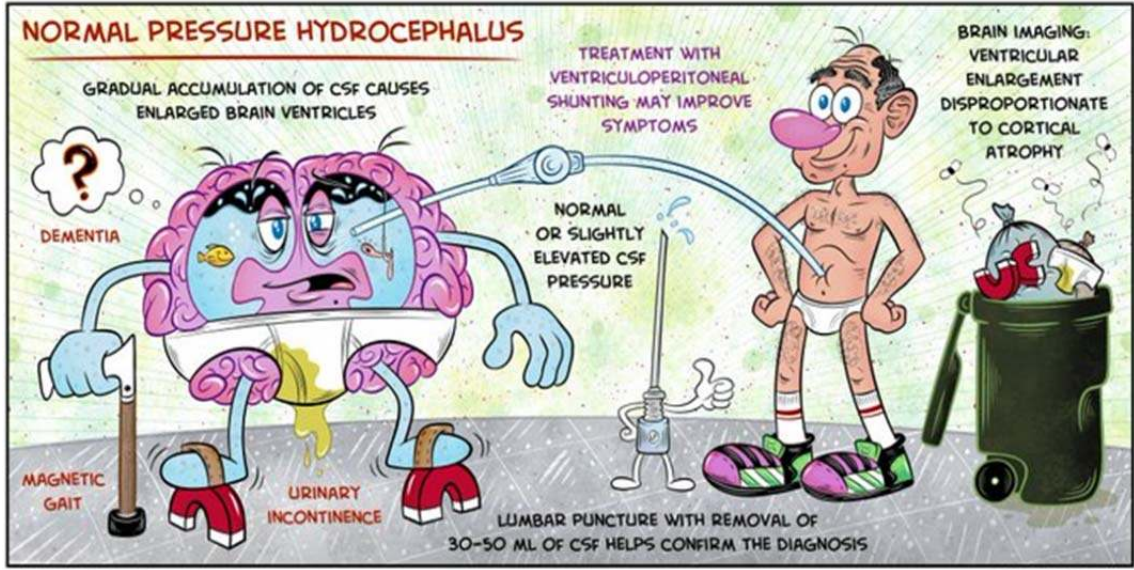
İNBH hastaları cerrahi ile tedavi edildiklerinden hastalığın tedavisiz izlemdeki seyri netlik kazanmamıştır. Ancak tedaviyi reddeden hastalar incelendiğinde klinik sonuçların daha kötü olduğu konusunda fikir birliği mevcuttur.^{154,177}

Prognozu belirlemek için yürüme bozukluğu, kognitif disfonksiyon ve üriner inkontinansın incelenmesi İNBH’ye spesifik ya da nonspesifik Modifiye Rankin Skoru (mRS) gibi farklı ölçekler kullanılmaktadır. Farklı ölçeklerin kullanılması durumu farklı çalışmaların cerrahi sonrası sonuçlarını kıyaslamak ya da bir araya getirmek açısından uygunsuzluk oluşturmaktadır.

Cerrahi prosedürlerin etkilerini hassas olarak saptayabilen yeni yöntemlere ihtiyaç vardır. Prognoz değerlendirmek için mRS ile yalnızca hastanın dışa bağımlılığının değerlendirilmesi yerine İNBH semptomlarını objektif bir şekilde değerlendiren İNBHES'in kullanılmasının daha yerinde olacağı belirtilmiştir.²⁵ Literatürde prognoz çalışmalarında genellikle cerrahi tedavinin sonuçları 3 aydan 6 yıla kadar değerlendirmeye tabi tutulmuş ve mRS esas alınarak yapılan geniş çaplı bir çalışmada şant müdahalesiyle hastalarda 3 – 6 aylık bir periyotta yaklaşık % 39 – 81 oranında klinik düzelme saptanmıştır.^{178,179}

Pujari ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya göre VPS uygulamasını takiben İNBH hastalarının ortalama $5,9 \pm 2,5$ yıllık uzun sonuçlarında tüm semptomlarda sürekli iyileşme olmuştur. Yürüme bozukluğunda 3 yılda % 83 ve 7 yılda % 87, kognitif işlevlerde 3 yılda % 84 ve 7 yılda % 86, üriner inkontinansa ise 3 yılda % 84 ve 7 yılda % 80 iyileşme gözlemlendiğini bildirdiler. Fakat hastaların % 53'üne şant revizyonu uygulandı. Şant revizyonu şant arızası (% 87), enfeksiyon (% 10) ve şant konfigürasyonun değişmesi (% 3) amaçlı yapıldı. Şant revizyonlarının % 74'ünde klinik iyileşme saptandı.¹⁸⁰

Prognoza ilişkin kimi çalışmalarda cerrahiden fayda görmeme olayı eşlik eden vasküler ensefalopatiye bağlanırken kimi çalışmalarda ise kardiyovasküler hastalık ile İNBH birlikteliğinin kötü prognoza delil olduğuna işaret edilmiştir.¹⁸¹ Özellikle kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylarda bağlantılı birden fazla komorbiditesi olan hastalar cerrahi komplikasyon ve kötü prognoz için yüksek risk teşkil ederler.²⁶ Ancak bu sonuç serebrovasküler ve/veya kardiyovasküler komorbiditesi olan hastaların İNBH için olmasına engel teşkil etmemektedir.⁵⁶



Şekil 12. Bu resim İNBH hastalarının klinik semptomlarını, tanısal işlemlerini ve tedavilerini güzel bir şekilde açıklamaktadır. Resimde ventrikülomegalisi olan unutkanlık, idrar kaçırma ve elindeki bastonuyla ayaklarının altında mıknaş varmışçasına yürümeye çalışan lomber ponksiyonla BOS boşaltımından sonra fayda görüp tanı konulduktan sonra VPS veya ETV uygulanan ve sonrasında semptomları düzelen adam görülmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklem

Araştırmanın çalışma grubu girişimsel olmayan klinik araştırmalar yöntemi ile seçilen 23 ETV uygulanan 35 VPS uygulanan toplam 58 İNBH hastasından oluşmaktadır.

Araştırmanın ETV grubu Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde 2014-2022 tarihleri arasında dahil edilme kriterlerine (cerrahi işlem öncesinde yürüme bozukluğu, kognitif disfonksiyon ve üriner inkontinans semptomlarından en az birine sahip olmak, lomber ponksiyonda BOS açılış basıncının 200 mmH₂O ve altında olması, BOS Musluk Testi ile klinik semptomlarda düzelme izlenmesi, en az üç beyin ve sinir cerrahisi uzmanının görüşünün alındığı hasta değerlendirme konseyinde cerrahi için uygun hasta olarak değerlendirilmiş olmak, cerrahiden sonraki 1 yıl içerisinde klinik kontrol muayenesi yapılmış olmak) ve hariç tutulma kriterlerine (SNBH etyolojisini karşılayabilecek inme, menenjit, tümör, kanama gibi herhangi bir serebrovasküler hastalık öyküsü olmak) uygun ve İNBH tanısı nedeni ile ETV uygulanmış 23 hastadan oluşmaktadır.

Araştırmanın VPS grubu Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Beyin Ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde 2014-2022 tarihleri arasında dahil edilme kriterlerine (cerrahi işlem öncesinde yürüme bozukluğu, kognitif disfonksiyon ve üriner inkontinans semptomlarından en az birine sahip olmak, lomber ponksiyonda BOS açılış basıncının 200 mmH₂O ve altında olması, BOS Musluk Testi ile klinik semptomlarda düzelme izlenmesi, en az üç beyin ve sinir cerrahisi uzmanının görüşünün alındığı hasta değerlendirme konseyinde cerrahi için uygun hasta olarak değerlendirilmiş olmak, cerrahiden sonraki 1 yıl içerisinde klinik kontrol muayenesi yapılmış olmak) ve hariç tutulma kriterlerine (SNBH etyolojisini karşılayabilecek inme, menenjit, tümör, kanama gibi herhangi bir serebrovasküler hastalık öyküsü olmak) uygun ve İNBH tanısı nedeni ile VPS uygulanmış 35 hastadan oluşmaktadır.

Katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve aydınlatılmış onamları alınmıştır. Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi 04.02.2023 tarih ve 130/05 numaralı Etik Kurul Onayı mevcuttur.

3.2. Araştırmanın Modeli

Bu araştırma sağlık araştırmaları kapsamında restrospektif tedaviye olumlu yanıtı karşılaştırma çalışmasıdır.

Bu çalışmada, İNBH tanısı alan ve tedavisinde VPS uygulananlar ile tedavisinde ETV uygulanan hastaların hastaneye geliş semptomları, semptom süresi, teşhis yöntemi, komorbidite varlığı, tedavide uygulanan yöntem, ameliyat sonrası semptomlarda iyileşme olup olmaması, iyileşme oldu ise zamanı, ameliyat sonrası komplikasyon varlığı, varsa komplikasyon yönetimi, ameliyat öncesi ve sonrası kranial görüntülemelerde radyolojik düzelmenin değerlendirilmesi incelenmiştir ve bu iki grup birbiri ile kıyaslanmıştır. Bu çalışmada farklı gruptaki bazı parametreler karşılaştırıldığından nicel araştırma yöntemlerinden nedensel karşılaştırma modeli kullanılmıştır.

3.3. Veri Toplama Araçları

Çalışmada kullanılmak üzere hastalara ait anamnez, ayrıntılı öykü, fizik muayene, nörogörüntüleme ve diğer veriler retrospektif olarak Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi hastane bilgi yönetim sisteminden (Enlil Hbys-Mergentech) elde edilmiştir.

Çalışmamızda hastanemizde bulunan 1,5 Tesla ve 3 Tesla MRG cihazı ile hastalardan elde edilen 5 mm kesit aralığı ve 1 mm kesit kalınlıklı T1,T2 ağırlıklı, FLAIR sekans ve BOS akım MRG verileri analiz edilmiştir.

Hastalar postoperatif dönemdeki poliklinik kontrollerindeki muayene ve anamnezler ile değerlendirilmiştir. Birçok hasta araştırma süreci içerisinde telefon numaralarından aranmıştır. Bu süreçte ölüm gerçekleşmiş ise İNBH ve tedavisine mi bağlı olduğu sorgulanmıştır. Veri toplama kriterlerine poliklinikteki son muayene randevusu dahil edilmiştir.

3.4. Veri Toplama Yöntemi

Çalışmamıza Ocak 2014 – Aralık 2022 yılları arasında kliniğimizde İNBH tanısıyla VPS veya ETV uygulanan hastaları dahil ettik. Çalışmaya dahil edilen bu hastalarda İNBH semptomlarından (ataksi, demans ve inkontinans) en az birinin mevcut olması gerekmekte idi. Ayrıca tüm hastaların lomber ponksiyonda açılma basınçlarının 200 mmH₂O ve altında olması dahil edilme kriterinden biri olarak belirlendi. Kliniğimizde genel yaklaşım olarak İNBH için cerrahi öncesinde tanı koyma sürecinde her hastaya ardışık günlerde BOS Musluk Testi uygulanmakta ve hastalar yaklaşık 1 hafta boyunca ayaktan değerlendirme ünitelerinde günlük olarak aynı doktor tarafından semptomlarda klinik düzelme olup olmaması açısından değerlendirilmektedir. Bu hastalardan BOS Musluk Testi'ne en az bir semptom için klinik düzelme açısından pozitif yanıt verenler, çalışmalara dahil edilen hastaların nöroloji kliniğince ya da tarafımızca spinal tap testi ya da lomber drenaj sistemi takılıp bu uygulamalardan fayda görmesi, klinik öykü, fizik muayene, nörogörüntüleme ve BOS Musluk Testi sonuçları ile birlikte değerlendirilerek cerrahi için uygun hastalar belirlenmektedir. Klinik ve radyolojik olarak en olası tanı için İNBH özellikleri gösteren ve pozitif BOS Musluk Testi sonucu olan hastalara VPS veya ETV uygulanmaktadır. Çalışmamızda retrospektif olarak cerrahiye yanıtının değerlendirilmesi amacıyla cerrahi sonrası 1 yıl içinde poliklinik kontrolü yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmada İNBH tanısıyla VPS ve ETV cerrahisi uygulanan hastaların cerrahi öncesi tanısal değerlendirme sürecinde ve cerrahi sonrası değerlendirilmiş olan semptomatolojik özellikleri (ataksi, demans, inkontinans) beyin ve sinir cerrahisi hekimi tarafından İNBHES'e göre puanlandı. Preoperatif/Postoperatif radyolojik görüntülemeleri değerlendirildi. Cerrahiden sonraki kontrol muayenesinde İNBHES skorunda en az 2 puanlık iyileşme “primer fayda görmüş olmak” 1 puanlık iyileşme” kısmi fayda görmüş olmak” olarak kabul edildi. Ayrıca kontrol muayenesinde tedaviden fayda görmeyenlerin; şant disfonksiyonu, drenaj yetersizliği gibi şant sorunları açısından değerlendirildiğinden ve şanta ait bir sorun olmadığından, ETV komplikasyonları gelişmediğinden emin olundu.

İNBH tanısı alan ve tedavisinde VPS uygulananlar ile tedavisinde ETV uygulanan hastaların hastaneye geliş semptomları, semptom süresi, teşhis yöntemi, komorbidite varlığı, tedavide uygulanan yöntem, ameliyat sonrası semptomlarda iyileşme olup olmaması, iyileşme oldu ise zamanı, ameliyat sonrası komplikasyon varlığı, varsa komplikasyon yönetimi, ameliyat öncesi ve sonrası kranial görüntülemelerde radyolojik düzelmenin değerlendirilmesi incelendi ve bu iki grup birbiri ile kıyaslandı.

3.5. Verilerin Analizi

Radyolojik analizlerde MRG görüntülerinin multiplanar reformatlamaları ve çalışmaya konu olan parametrelerin ölçümleri hastanemize ait hastane bilgi yönetim sistemindeki (Enlil Hbys-Mergentech) PACS görüntüleme sistemi programında gerçekleştirilmiştir.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 26.0 paket programı ve Microsoft Office Excel programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan (ortanca) ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ifadelerin karşılaştırmalarında Ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerde ikili grup analizlerinde Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup analizlerinde ise Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Bu bölümde araştırmanın amacı doğrultusunda belirlenen hipotezlerin test edilmesine ilişkin sonuçlar yer almaktadır.

Çalışmaya İNBH tanılı 58 hasta dahil edildi.

Hastalardan 39 (% 67,2)'unun erkek, 19 (% 32,8)'unun kadın olduğu gözlenirken, yaş ortalamalarının $69,4 \pm 7,9$ yıl olduğu saptandı.

Hastalardan 20 (% 34,5)'sinde DM, 25 (% 43,1)'inde HT, 4 (% 6,9)'ünde KOAH, 17 (% 29,3)'sinde KAH, 6 (% 10,3)'sında ise Parkinson, Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalık bulgularına rastlandı.

Semptomların başlama süresi hastalarda ortalama $19,4 \pm 17,6$ (min: 2, maks: 72) ay idi (Tablo 3).

Tablo 3. Tüm hastaların tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	39	67,2
Kadın	19	32,8
DM	20	34,5
HT	25	43,1
KOAH	4	6,9
KAH	17	29,3
Parkinson/Alzheimer	6	10,3
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Yaş	$69,4 \pm 7,9$	68 (50-88)
Semptom başlama süresi (Ay)	$19,4 \pm 17,6$	12 (2-72)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

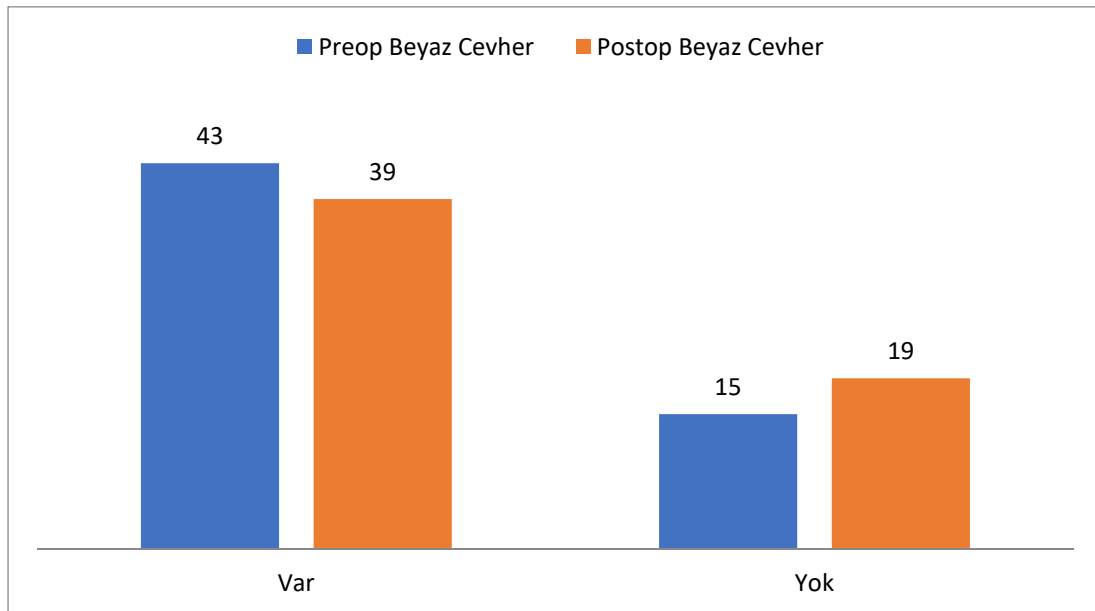
Hastaların postoperatif dönem III. ventrikül çapı, EI ve İNBHES skoru ortalamaları, preoperatif döneme göre daha düşük iken (sırasıyla $p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$) KA değerlerinin preoperatif döneme göre ise daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$). Beyaz cevherde hiperintensite varlığı preoperatif ve postoperatif değerleri arasında ise anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p = 0,206$) (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların preoperatif ve postoperatif değerleri arasındaki farklılıklar

	Preoperatif	Postoperatif	p
	Ort±Ss	Ort±Ss	
III. Ventrikül çapı	17,79±3,9	15,86±4,9	<0,001**
Kallozal aç	86,83±17,2	100,88±19,9	<0,001**
Evans oranı	0,37±0,05	0,35±0,06	<0,001**
İNBHES skoru	6,12±2,3	4,72±2,9	<0,001**
Beyaz cevherde hiperintensite (n(%))	43 (74,1)	39 (67,2)	

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, Wilcoxon rank test

Preoperatif beyaz cevherde hiperintensite varlığı hastaların 43 (% 74,1) tespit edilirken, postoperatif hastaların 39 (% 67,2)'unda saptandı (Şekil 13). Preoperatif dönem ile postoperatif dönem arasında anlamlı fark olmasa da beyaz cevherdeki değişikliklerin postoperatif dönemde azalması nörovasküler olaylardan da kaynaklanan ve kötü prognoza delalet eden beyaz cevherdeki hiperintensiteleri olan hastaların da operasyondan fayda görebileceğini saptaması açısından önem teşkil etmektedir.



Şekil 13. Preoperatif ve postoperatif beyaz cevher hiperintensitelerinin incelenmesi

Hastalardan 22 (% 37,9)'sinde DESH varlığı saptandı.

İNBH tanısı alan hastaların 7 (% 12,1)'sine bir nedenden ötürü (hasta uyumsuzluğu, hastanın veya yakınlarının istememesi, müdahaleye rağmen BOS gelişinin olmaması vs.) spinal tap testinin (LP/LDS) yapılamadığı gözlenirken 49 (% 84,5)'unun spinal tap testinden (BOS musluk testi ve ya lomber drenaj uygulaması) fayda gördüğü, 2 (% 3,4) hastanın ise BOS musluk testinden fayda görmediği tespit edildi. 2 hasta preoperatif musluk testinden fayda görmese de nöroloji ve nöroşirurji konseyinde alınan karardan dolayı opere edildi.

İNBH tanısı alan hastalardan 35 (% 60,3)'üne VPS, 23 (% 39,7)'üne ise ETV uygulandı. Ve bulgular bu iki grup için ayrı ayrı tekrar değerlendirildi.

Komplikasyon 10 (% 17,2) hastada rastlanırken komplikasyon tespit edilenlerden sırasıyla 3 (% 30,0)'ünde enfeksiyon, 6 (% 60,0)'sında subdural efüzyon/hemoraji, 1 (% 10,0)'inde ise SAK bulgularına rastlanıldı. ETV uygulanan 4 hastada ise klinik olarak progresyon görüldü. Postoperatif BOS akım MRG çalışmalarında III. ventrikülostomi sahasının açık olduğu tespit edildikten sonra 4'üne de reoperasyon önerilerek 3'üne VPS uygulandı. VPS uygulanan 3 hastanın 1'inde klinik düzelme saptanırken 2 hastada klinik düzelme saptanmadı. Klinik progresyon gösteren 1 hasta ve yakınları ise herhangi bir ikinci operasyonu kabul etmediler.

Hastaların 10 (% 17,2)'una reoperasyon önerildi. Reopere edilenlerin hepsine VPS uygulandı.

Ortalama takip süresinin $28,0 \pm 25,9$ ay olduğu belirlendi (Tablo 5).

Tablo 5. İlgili parametrelerin dağılımı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
DESH		
Var	22	37,9
Yok	36	62,1
LP/LDS Fayda		
Bir nedenden ötürü yapılamadı	7	12,1
Fayda gördü	49	84,5
Fayda görmedi	2	3,4
Ameliyat		
VPS	35	60,3
ETV	23	39,7
Postoperatif MR	47	81,0
Komplikasyon	10	17,2
Enfeksiyon	3	30
Subdural efüzyon/hemoraji	6	60
SAK	1	10
Reoperasyon	10	17,2
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Takip süresi	28,0±25,9	15,5 (3-96)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

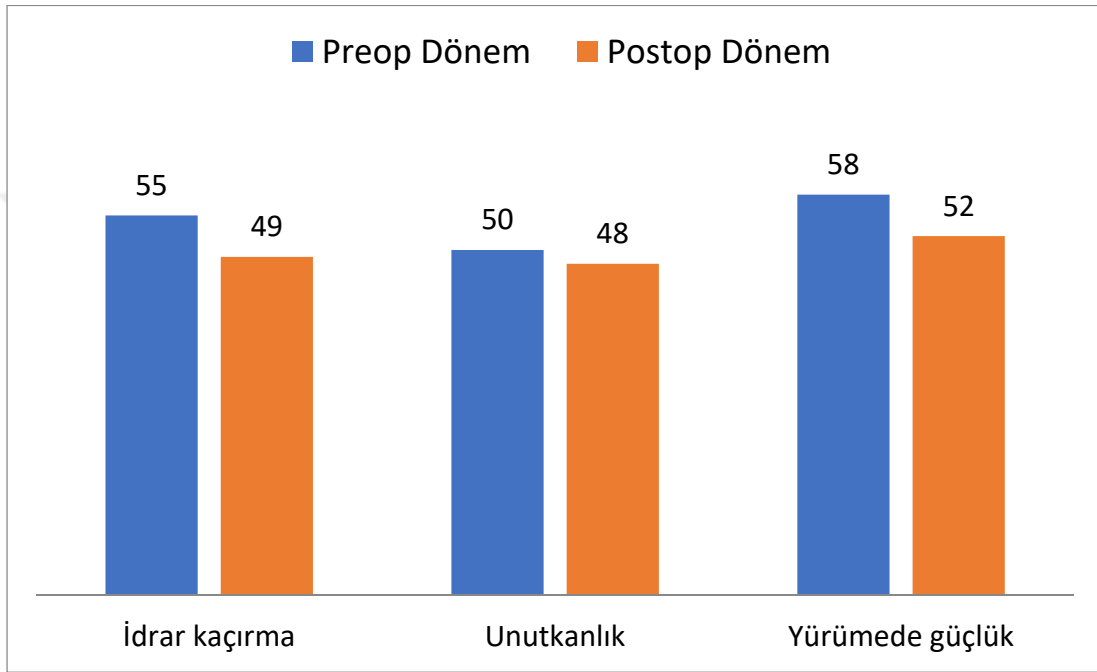
Preoperatif ve postoperatif dönem üriner inkontinans, kognitif disfonksiyon ve Yürüme bozukluğu bulguları Tablo 6’da incelendi.

Tablo 6. Preoperatif ve postoperatif dönem Üriner inkontinans, Kognitif disfonksiyon ve Yürüme bozukluğu bulgularının incelenmesi

	Preoperatif Dönem		Postoperatif Dönem	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Üriner inkontinans	55	94,8	49	84,5
Pollaküri/Urge inkontinans	13	23,6	16	32,7
Ara sıra idrar kaçırma (haftada 1-3 kez veya daha fazla, ancak günde birden az)	11	20,0	15	30,6
Devamlı idrar kaçırma (Her gün, günde 1 veya daha fazla)	20	36,4	12	24,5
Mesane fonksiyonları tama yakın veya tam bozulmuş	11	20,0	6	12,2
Kognitif disfonksiyon	50	86,2	48	82,8
Amnezi veya dikkatsizlik şikayetleri var ama nesnel hafıza ve dikkat bozukluğu yok	21	42,0	23	47,9
Amnezi veya dikkatsizlik var ama zaman ve yer oryantasyon bozukluğu yok	18	36,0	17	35,4
Zaman ve yer oryantasyonu bozulmuş ancak konuşma mümkün	10	20,0	6	12,5
Durum oryantasyonu bozulmuş veya anlamlı konuşma imkansız	1	2,0	2	4,2
Yürüme bozukluğu	58	100,0	52	89,7
Ayak sürüme ve disbasiye bağlı baş dönmesi mevcut, ancak nesnel yürüme bozukluğu yok	9	15,5	34	65,4
Anstabil fakat bağımsız yürüyüş	32	55,2	7	13,5
Yürümek için herhangi bir desteğe ihtiyaç duyar	14	24,1	7	13,5
Yürüyememe	3	5,2	4	7,7
	Preoperatif Dönem		Postoperatif Dönem	
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Üriner inkontinans Skoru	2,39±1,18	3 (0-4)	1,82±1,2	2 (0-4)
Kognitif disfonksiyon Skoru	1,56±0,9	1,5 (0-4)	1,00±0,6	1 (0-4)
Yürüme bozukluğu Skoru	2,18±0,8	2 (1-4)	1,46±1,1	1 (0-4)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Yapılan incelemeye göre preoperatif dönemde üriner inkontinans hastalardan 55 (% 94,8)'inde, postoperatif dönemde ise 49 (% 84,5)'unda gözlemlendi. Preoperatif dönemde 50 (% 86,2) hastada gözlenen kognitif disfonksiyon oranının, postoperatif dönemde 48 (% 82,8) hastada gözlemlendiği tespit edildi. Yürüme bozukluğu ise preoperatif dönemde hastaların tamamında gözlenirken, postoperatif dönemde 52 (% 89,7) hastada yürüme bozukluğunun devam ettiği saptandı (Şekil 14; Tablo 3).



Şekil 14. Preoperatif ve postoperatif dönem Üriner inkontinans, Kognitif disfonksiyon ve Yürüme bozukluğu bulgularının incelenmesi

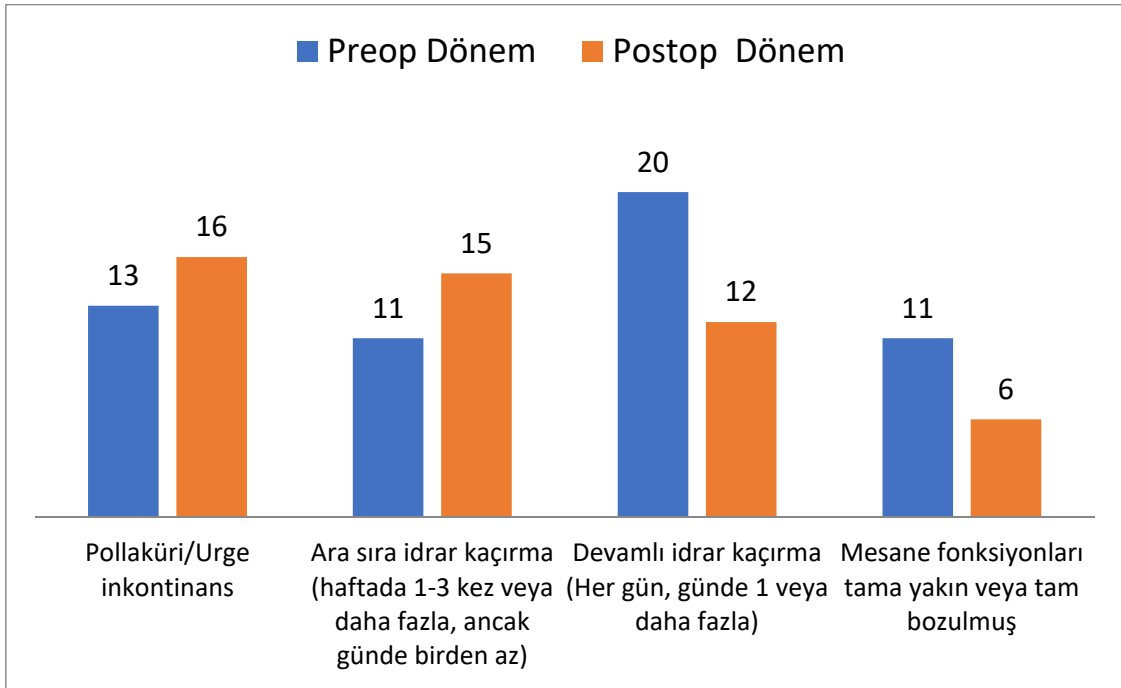
Üriner inkontinans bulunan hastaların preoperatif döneminde 13 (% 23,6)'ünde "Pollaküri/Urge inkontinans" (Evre 1) varlığı gözlenirken, postoperatif dönemde bu oran 16 (% 32,7) hastada tespit edildi.

Preoperatif dönemde "Ara sıra idrar kaçırma" (Evre 2) (haftada 1-3 kez veya daha fazla, ancak günde birden az) olan 11 (% 20) hasta olduğu saptanırken, postoperatif dönemde bu oranın 15 (% 30,6) hastada olduğu gözlemlendi.

Preoperatif dönemde "Devamlı idrar kaçırma" (Evre 3) (Her gün, günde 1 veya daha fazla) idrar kaçıran 20 (% 36,4) hastada var iken, postoperatif dönemde 12 (% 24,5) hastada "Devamlı idrar kaçırma" (Her gün, günde 1 veya daha fazla) tespit edildi.

Preoperatif dönemde’’ Mesane fonksiyonları tama yakın veya tam bozulmuş’’ (Evre 4) 11 (% 20) hastada tespit edilirken, 6 (% 12,2) hastada postoperatif dönemde ‘’Mesane fonksiyonları tama yakın veya tam bozulmuş’’ olduğu saptandı (Şekil 15; Tablo 6). 3 hastada ise preoperatif üriner inkontinans bulguları yoktu (evre 0) (% 6,1).

Şekilden de anlaşılacağı üzere preoperatif döneme göre postoperatif dönemde üriner inkontinansa gradelerin azaldığı gözlenmiştir. Yani grade 3 ve 4 olanların sayıları azalmış Grade 0,1,2 olanlar artmıştır.



Şekil 15. Preoperatif ve postoperatif dönem Üriner inkontinans bulgularının incelenmesi

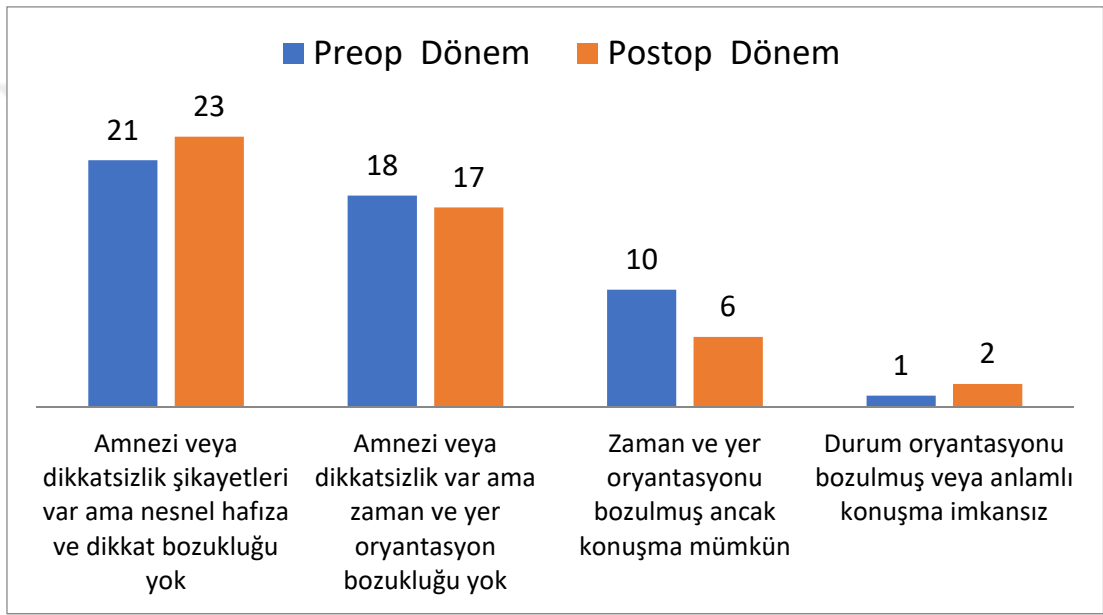
Unutkanlık gözlenen hastalardan preoperatif dönemde 21 (% 42,0)’inde ‘’Amnezi veya dikkatsizlik şikayetleri var ama nesnel hafıza ve dikkat bozukluğu yok’’ (Evre 1) bulguları gözlenirken, postoperatif dönemde ise 23 (% 47,9) hastada olduğu saptandı.

Preoperatif dönemde ‘’Amnezi veya dikkatsizlik var ama zaman ve yer oryantasyon bozukluğu yok’’ (Evre 2) olan 18 (% 36,0) hasta var iken, postoperatif dönemde 17 (% 35,4) hastada gözlemlendi.

Preoperatif dönemde ‘’Zaman ve yer oryantasyonu bozulmuş ancak konuşma mümkün’’ (Evre 3) evresi 10 (% 20,0) hastada tespit edilirken, postoperatif dönemde 6 (% 12,5) hastada tespit edildi.

Preoperatif dönemde ‘‘Durum oryantasyonu bozulmuş veya anlamlı konuşma imkansız’’ (evre 4) 1 (% 2,0) hastada var iken, postoperatif dönemde 2 (% 4,2) hastanın ‘‘Durum oryantasyonu bozulmuş veya anlamlı konuşma imkansız’’ olduğu saptandı (Şekil 16). 8 hastada (% 16) ise preoperatif demans bulguları yoktu (evre 0).

Şekilden de anlaşılacağı üzere preoperatif döneme göre postoperatif dönemde kognitif disfonksiyonda gradelerin azaldığı gözlenmiştir. Yani Grade 3 ve 4 olanların sayıları azalmış Grade 0,1,2 olanlar artmıştır. Genel bilgilerin yanı sıra hastalar ETV ve VPS grubuna göre tekrar değerlendirilecektir.



Şekil 16. Preoperatif ve postoperatif dönem Kognitif disfonksiyon bulgularının incelenmesi

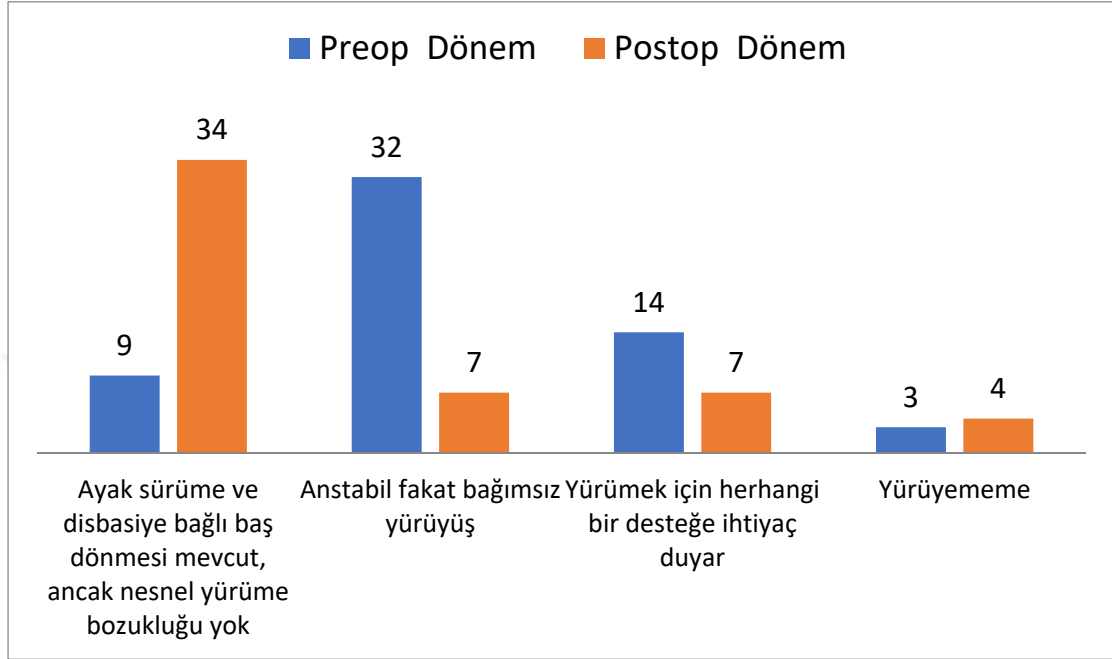
Yürüme güçlüğü çeken hastalardan preoperatif dönemde 9 (% 15,5)’unda ‘‘dengesiz fakat kendi başına yürüme’’ (Evre 1) bulgularına rastlanırken 34 (% 65,4)’ünde postoperatif dönemde bu bulgular tespit edildi.

Preoperatif dönemde ‘‘Anstabil fakat bağımsız yürüyüş’’ (Evre 2) 32 (% 55,2) hastada rastlanırken, postoperatif dönemde 7 (% 13,5) hastada bu oran saptandı.

Preoperatif dönemde ‘‘yürümek için herhangi bir desteğe ihtiyaç duyanlar grubu’’ (Evre 3) 14 (% 24,1) hastada tespit edilirken, postoperatif dönemde 7 (% 13,5) hastada bu oran tespit edildi.

Preoperatif dönemde ‘‘yürüyememe’’ (Evre 4) 3 (% 5,2) hastada saptanırken, postoperatif dönemde 4 (% 7,7) hastanın yürüyemediği saptandı (Şekil 17).

Şekilden de anlaşılacağı üzere preoperatif döneme göre postoperatif dönemde yürüme bozukluğunda gradelerin azaldığı gözlenmiştir. Yani grade 3 ve 4 olanların sayıları toplamda azalmış Grade 0,1,2 olanlar artmıştır.



Şekil 17. Preoperatif ve postoperatif dönem Yürüme bozukluğu bulgularının incelenmesi

ETV uygulanan hastalarda, VPS uygulanan hastalara göre Parkinson/Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalık komorbidite oranının düşük ($p=0,036$) olduğu saptandı. Hastaların yaş ortalamaları VPS uygulananlarda daha yüksek bulundu ($p=0,005$). Tablo 7’de yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir bulguya rastlanılmadı ($p>0,05$).

Tablo 7. Hastaların tanıtıcı özellikleri ile ameliyat türleri arasındaki farklılıklar

	VPS (n=35)	ETV (n=23)	p†
	n(%)	n(%)	
Cinsiyet			
Erkek	24 (68,6)	15 (85,2)	0,790
Kadın	11 (31,4)	8 (34,8)	
DM	12 (34,3)	8 (34,8)	0,969
HT	16 (45,7)	9 (39,1)	0,620
KOAH	3 (8,6)	1 (4,3)	0,535
KAH	11 (31,4)	6 (26,1)	0,662
Parkinson/Alzheimer	6 (17,1)	-	0,036*
	VPS	ETV	
	Ort±Ss	Ort±Ss	p‡
Yaş	71,8±7,7	65,6±7,0	0,005**
Semptom başlama süresi	20,5±19,9	17,7±13,5	0,842

* $p<0,05$, ** $p<0,005$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

VPS uygulanan hastaların postoperatif dönem III. ventrikül çapı, postoperatif EI ve postoperatif NBH skorlarının, preoperatif döneme göre daha düşük olduğu (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$) postoperatif dönem KA değerinin ise, preoperatif döneme göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$).

ETV uygulanan hastaların postoperatif dönem III. ventrikül çapı ve postoperatif İNBHES skorlarının, preoperatif döneme göre düşük (sırasıyla $p=0,002$; $p=0,023$), postoperatif KA değerinin, preoperatif KA değerine göre daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$) (Tablo 8).

Ancak ETV ile VPS uygulananlar kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 8. Hastaların preoperatif, postoperatif ve Δ değerleri ile ameliyat türleri arasındaki farklılıklar

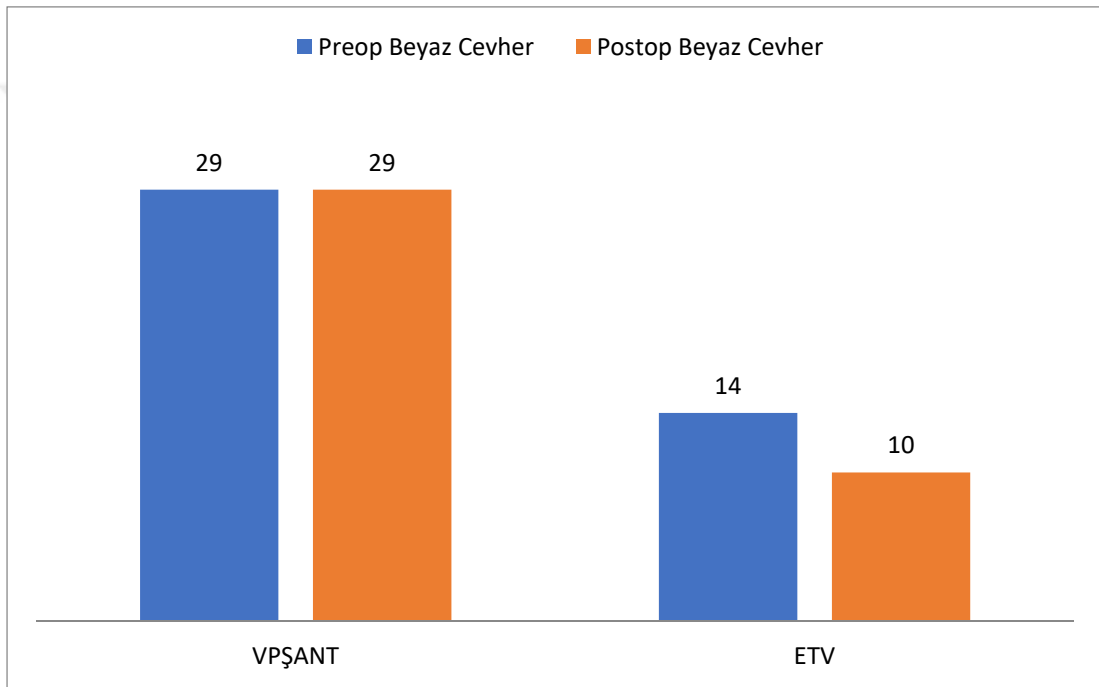
		VPS	ETV	$p^{\ddagger}$
		Ort $\pm$ Ss	Ort $\pm$ Ss	
Preoperatif	Üçüncü			
Ventrikül Çapı		18,34 $\pm$ 3,9	16,96 $\pm$ 4,1	0,207
Postoperatif	Üçüncü			
Ventrikül Çapı		16,03 $\pm$ 5,4	15,61 $\pm$ 4,3	0,744
p		<0,001**γ	0,002**γ	
Preoperatif	Kallozal açı	85,69 $\pm$ 18,3	88,57 $\pm$ 15,5	0,455
Postoperatif	Kallozal açı	100,3 $\pm$ 21,1	101,7 $\pm$ 18,4	0,787
p		<0,001**γ	<0,001**γ	
Preoperatif	Evans oranı	0,37 $\pm$ 0,06	0,38 $\pm$ 0,04	0,643
Postoperatif	Evans oranı	0,35 $\pm$ 0,07	0,37 $\pm$ 0,05	0,214
p		<0,001**γ	0,052γ	
Preoperatif	İNBHES skoru	6,54 $\pm$ 2,5	5,48 $\pm$ 1,7	0,133
Postoperatif	İNBHES skoru	4,83 $\pm$ 3,07	4,57 $\pm$ 2,69	0,898
p		<0,001**γ	0,023**γ	
Delta (Δ)				
Δ	Üçüncü Ventrikül Çapı	-2,31 $\pm$ 2,80	-1,34 $\pm$ 1,7	0,118
Δ	Kallozal açı	14,62 $\pm$ 16,1	13,17 $\pm$ 13,4	0,943
Δ	Evans oranı	-0,027 $\pm$ 0,05	-0,008 $\pm$ 0,18	0,226
Δ	İNBHES skoru	-1,71 $\pm$ 1,17	-0,91 $\pm$ 2,23	0,087

* $p<0,05$, ** $p<0,005$, $\ddagger$: Mann Whitney U, Δ : Postoperatif değer ile Preoperatif değerler arasındaki değişim

VPS uygulanan hastaların preoperatif ve postoperatif beyaz cevherde hiperintensite varlığı oranlarının benzer olduğu saptandı ($p>0,05$). ETV uygulanan hastaların preoperatif dönemde 14 (% 32,6)'ünde beyaz cevherde hiperintensite varlığı gözlenirken, bu oran postoperatif dönemde 10 (% 25,6) hastaya gerilediği gözlemlendi ($p<0,001$) (Şekil 18).

Preoperatif dönemde VPS uygulanan hastalarda beyaz cevherde hiperintensite oranının, ETV uygulanan hastalara göre yüksek olduğu gözlenirken aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0,060$). Postoperatif dönemde ise VPS uygulanan hastaların beyaz cevherde hiperintensite oranı ETV uygulananlara göre daha yüksek bulundu ($p=0,002$) (Şekil 18).

Beyaz cevherde hiperintensite varlığında cerrahiden fayda görme olasılığının düşük olduğu bilinse de postoperatif dönemde beyaz cevherdeki hiperintens alanların yok olabileceği gözlemlendi.



Şekil 18. Preoperatif ve postoperatif dönem beyaz cevherde hiperintensite varlığının gruplar arasındaki dağılımı

VPS uygulanan hastaların ortalama takip süresinin ve komplikasyon görülme sıklığının, ETV uygulanan hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,042$). Tablo 9’da yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında ise anlamlı bulguya rastlanılmadı ($p>0,05$).

Tablo 9. İlgili parametreler ile ameliyat türleri arasındaki farklılıklar

	VPS	ETV	p
	n(%)	n(%)	
DESH			
Var (n:22)	15 (42,9)	7 (30,4)	0,340†
Yok (n:36)	20 (57,1)	16 (69,6)	
LP/LDS Fayda			
Bir nedenden ötürü yapılamadı (n:7)	4 (11,4)	3 (13,0)	0,504†
Fayda gördü (n:49)	29 (82,9)	20 (87,0)	
Fayda görmedi (n:2)	2 (5,7)	-	
Komplikasyon (n:10)	9 (25,7)	1 (4,3)	0,042*†
Reoperasyon (n:10)	7 (20,0)	3 (13,0)	0,493†
Takip süresi (Ort±Ss)	37,69±28,3	13,26±11,2	<0,001**‡

* $p<0,05$, ** $p<0,005$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

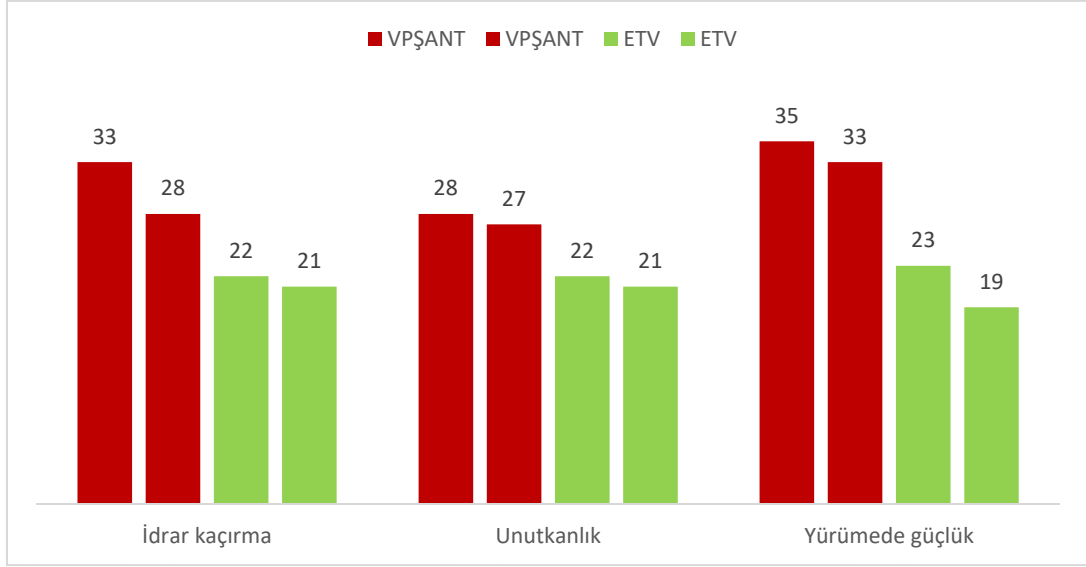
Şekil 19, 20, 21, 22'ye göre VPS veya ETV uygulanan hastaların preoperatif dönemdeki Adams-Hakim triadı semptomlarında postoperatif dönemde azalma ve iyileşme olduğu saptanmıştır.

VPS uygulanan hastalarda preoperatif dönemde 33 (% 94,2) hastada idrar kaçırma saptanırken postoperatif dönemde 28 (% 80) hastada saptandı. Preoperatif dönemde 28 (% 80) hastada demans varken postoperatif dönemde 27 (% 77,1) hastada demans saptandı. Yine preoperatif dönemde 35 (% 100) hastada yürüme bozukluğu saptanırken postoperatif dönemde 33 (% 94,3) hastada saptandı.

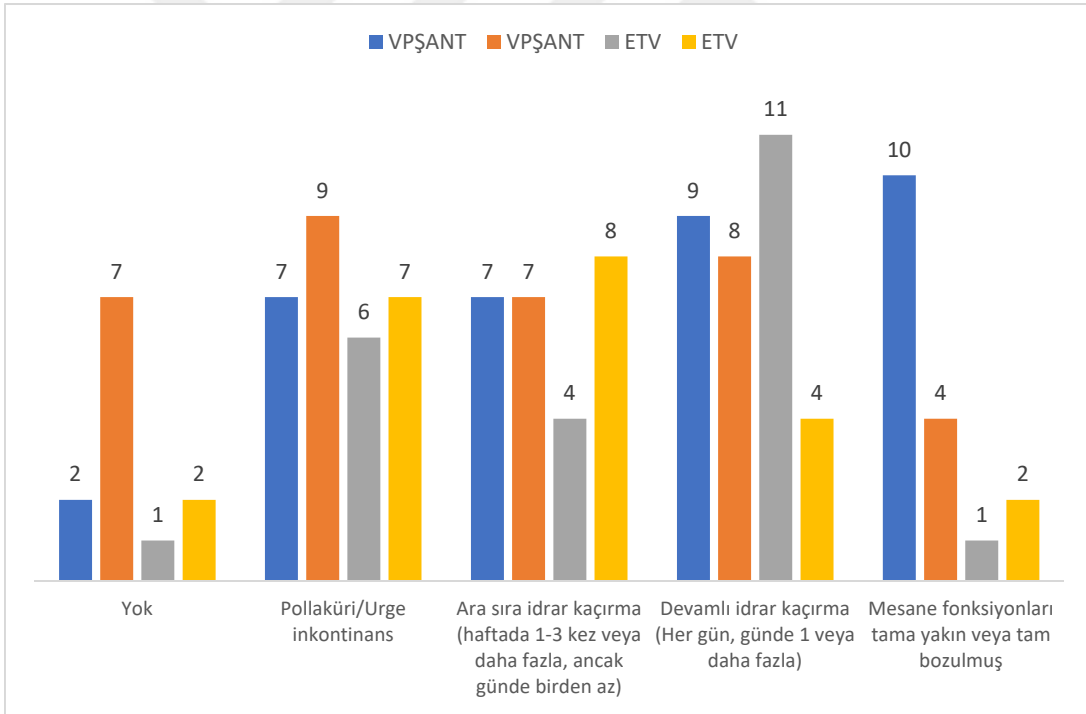
ETV uygulanan hastalarda preoperatif dönemde 22 (% 95,7) hastada idrar kaçırma saptanırken postoperatif dönemde 21 (% 91,3) hastada saptandı. Preoperatif dönemde 22 (% 95,7) hastada demans varken postoperatif dönemde 21 (% 91,3) hastada demans saptandı. Yine preoperatif dönemde 23 (% 100) hastada yürüme bozukluğu saptanırken postoperatif dönemde 19 (% 82,6) hastada saptandı.

ETV ve VPS uygulamaları arasında semptomlarda iyileşme açısından anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$)

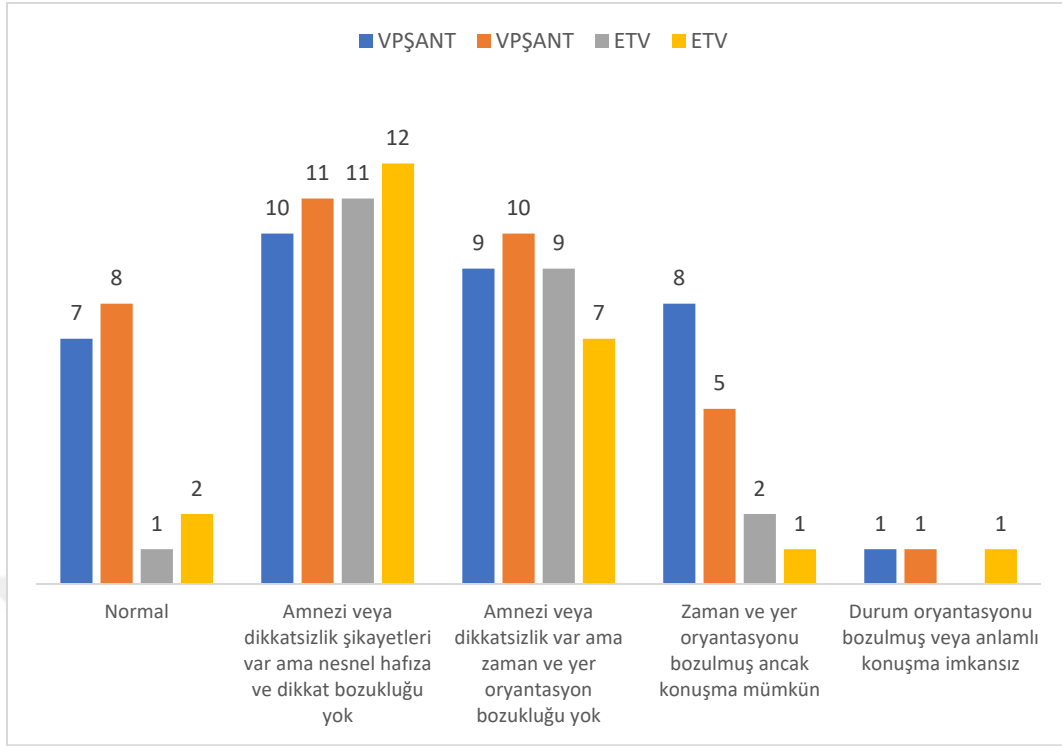
Şekil 20, 21, 22'de ise bu kliniklerin İNBHES'e göre preoperatif/postoperatif dağılımını gösterilmiştir.



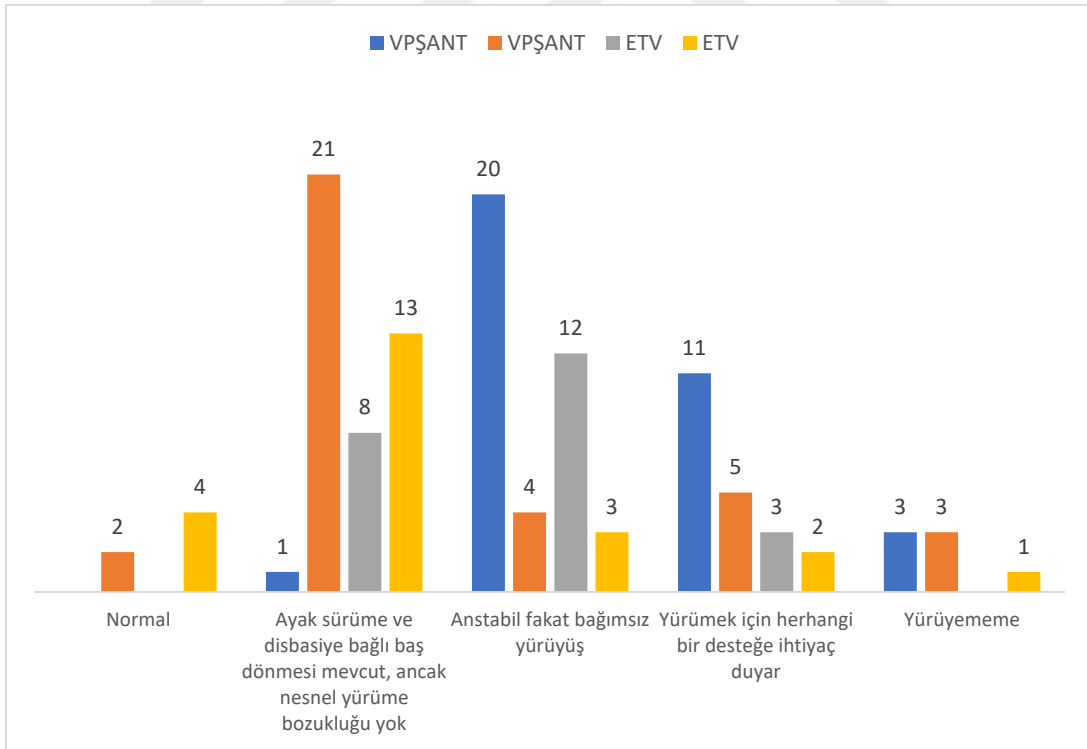
Şekil 19. Preoperatif ve postoperatif dönem idrar kaçıрма, unutkanlık ve yürümde güçlük bulgularının gruplar arasındaki dağılımı



Şekil 20. Preoperatif ve postoperatif dönem idrar kaçıрма bulgularının gruplar arasındaki dağılımı



Şekil 21. Preoperatif ve postoperatif dönem unutkanlık bulgularının gruplar arasındaki dağılımı



Şekil 22. Preoperatif ve postoperatif dönem yürümede güçlük bulgularının gruplar arasındaki dağılımı

Tablo 10’da ETV veya VPS uygulanan hastalardaki preoperatif ve postoperatif dönemdeki semptomların İNBHES’e göre dağılım parametreleri gösterildi. Yer alan parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Preoperatif ve postoperatif dönem idrar kaçırma, unutkanlık ve yürümede güçlük bulguları ile ameliyat türleri arasındaki farklılıklar

	Preoperatif Dönem			Postoperatif Dönem		
	VPS n(%)	ETV n(%)	P	VPS n(%)	ETV n(%)	P
İdrar kaçırma	33 (94,3)	22 (95,7)	0,818	28 (80,0)	21 (91,3)	0,245
Pollaküri/Urge inkontinans (evre 1)	7 (21,2)	6 (27,3)	0,089	9 (32,1)	7 (33,3)	0,719
Ara sıra idrar kaçırma (haftada 1-3 kez veya daha fazla, ancak günde birden az) (evre 2)	7 (21,2)	4 (18,2)		7 (25,0)	8 (38,1)	
Devamlı idrar kaçırma (Her gün, günde 1 veya daha fazla) (evre 3)	9 (27,3)	11 (50)		8 (28,6)	4 (19,0)	
Mesane fonksiyonları tama yakın veya tam bozulmuş (evre 4)	10 (30,3)	1 (4,5)		4 (14,3)	2 (9,5)	
Unutkanlık	28 (80,0)	22 (95,7)	0,091	27 (77,1)	21 (91,3)	0,163
Amnezi veya dikkatsizlik şikayetleri var ama nesnel hafıza ve dikkat bozukluğu yok (evre 1)	10 (35,7)	11 (50)	0,263	11 (40,7)	12 (57,1)	0,470
Amnezi veya dikkatsizlik var ama zaman ve yer oryantasyon bozukluğu yok (evre 2)	9 (32,1)	9 (40,9)		10 (37,0)	7 (33,3)	
Zaman ve yer oryantasyonu bozulmuş ancak konuşma mümkün (evre 3)	8 (28,6)	2 (9,1)		5 (18,5)	1 (4,8)	
Durum oryantasyonu bozulmuş veya anlamlı konuşma imkansız (evre 4)	1 (3,6)	-		1 (3,7)	1 (4,8)	
Yürümede güçlük	35 (100)	23 (100)		33 (94,3)	19 (82,6)	0,153
Ayak sürüme ve disbasiye bağlı baş dönmesi mevcut, ancak nesnel yürüme bozukluğu yok (evre 1)	1 (2,9)	8 (34,8)		21 (63,6)	13 (68,4)	0,900
Anstabil fakat bağımsız yürüyüş (evre 2)	20 (57,1)	12 (52,2)		4 (12,1)	3 (15,8)	
Yürümek için herhangi bir desteğe ihtiyaç duyar (evre 2)	11 (31,4)	3 (13,0)		5 (15,2)	2 (10,5)	
Yürüyememe (evre 3)	3 (8,6)	-		3 (9,1)	1 (5,3)	

* $p<0,05$, ** $p<0,005$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

İNBHES'e göre VPS uygulanan hastaların preoperatif dönem yürümede güçlük skorlarının, ETV uygulanan hastalara göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Preoperatif dönemde VPS uygulanan hastalar ETV uygulanan hastalara göre daha yüksek skorlarda yürüme bozukluğuna sahipti ($p=0,001$). Tablo 11'de yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$).

Tablo 11. Preoperatif ve postoperatif dönem idrar kaçırma, unutkanlık ve yürümede güçlük skorları (İNBHES) ile gruplar arasındaki farklılıklar

	Preoperatif Dönem			Postoperatif Dönem		
	VPS	ETV	$p^{\ddagger}$	VPS	ETV	$p^{\ddagger}$
	Ort $\pm$ Ss	Ort $\pm$ Ss		Ort $\pm$ Ss	Ort $\pm$ Ss	
İdrar kaçırma Skoru	2,51 $\pm$ 1,3	2,21 $\pm$ 1,0	0,300	1,80 $\pm$ 1,3	1,86 $\pm$ 1,1	0,807
Unutkanlık Skoru	1,60 $\pm$ 1,1	1,52 $\pm$ 0,7	0,823	0,97 $\pm$ 0,7	1,04 $\pm$ 0,6	0,654
Yürümede güçlük Skoru	2,45 $\pm$ 0,7	1,78 $\pm$ 0,7	0,001**	1,60 $\pm$ 1,1	1,26 $\pm$ 1,0	0,222

* $p<0,05$, ** $p<0,005$, $\ddagger$: Mann Whitney U

VPS uygulanan hastaların postoperatif üriner inkontinans, demans ve yürüme bozukluğu skorlarının, preoperatif döneme göre daha düşük olduğu gözlemlendi (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$).

ETV uygulanan hastaların postoperatif demans ve yürüme bozukluğu skorlarının, preoperatif döneme göre düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,008$; $p=0,002$) (Tablo 12).

Hem VPS uygulanan hastalar hem de ETV uygulanan hastaların toplam İNBHES skorlarında preoperatif skor ile postoperatif skor arasında anlamlı fark vardı. Ancak iki grup arasındaki fark anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo 12. İdrar kaçırma, unutkanlık ve yürümede güçlük skorları preoperatif ve postoperatif dönem bulgularının gruplardaki farklılıkları

	VPS			ETV		
	Preoperatif	Postoperatif	$p\lambda$	Preoperatif	Postoperatif	$p\lambda$
	Ort $\pm$ Ss	Ort $\pm$ Ss		Ort $\pm$ Ss	Ort $\pm$ Ss	
İdrar kaçırma Skoru	2,51 $\pm$ 1,3	1,80 $\pm$ 1,3	<0,001**	2,21 $\pm$ 1,0	1,86 $\pm$ 1,1	0,188
Unutkanlık Skoru	1,60 $\pm$ 1,1	0,97 $\pm$ 0,7	<0,001**	1,52 $\pm$ 0,7	1,04 $\pm$ 0,6	0,008**
Yürümede güçlük Skoru	2,45 $\pm$ 0,7	1,60 $\pm$ 1,1	<0,001**	1,78 $\pm$ 0,7	1,26 $\pm$ 1,0	0,002**

* $p<0,05$, ** $p<0,005$, λ : Wilcoxon rank test

VPS uygulanan hastalarda ek hastalık varlığı oranları ile operasyon sonucu grupları arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$).

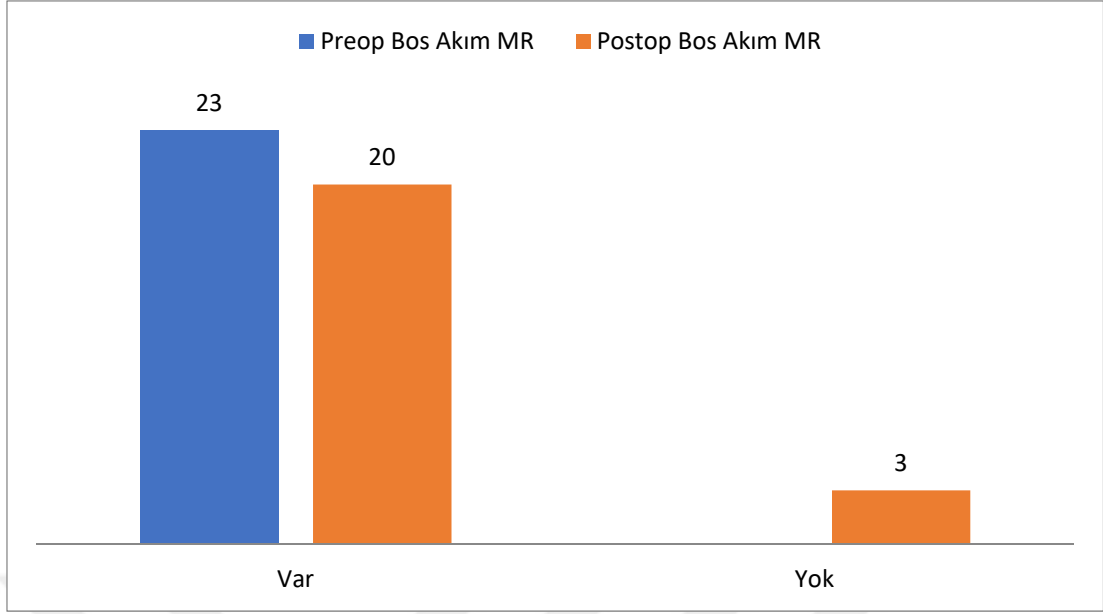
ETV uygulanan hastalarda da ek hastalık varlığı oranlarının anlamlı bir farklılık göstermediği saptandı ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Ek hastalık varlığı ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıklar

	Fayda gördü (n=34) n(%)	Fayda görmedi (n=12) n(%)	Kısmi fayda gördü (n=12) n(%)	p †
VPS (n=35)				
DM (n=12)				
Var	7 (58,3)	2 (16,7)	3 (25,0)	0,604
Yok	17 (73,9)	3 (13,0)	3 (13,0)	
HT (n=16)				
Var	10 (62,5)	3 (18,8)	3 (18,8)	0,736
Yok	14 (73,7)	2 (10,5)	3 (15,8)	
KAH (n=11)				
Var	8 (72,7)	-	3 (27,3)	0,193
Yok	16 (66,7)	5 (20,8)	3 (12,5)	
KOAH (n=3)				
Var	2 (66,7)	1 (33,0)	-	0,497
Yok	22 (68,8)	4 (12,5)	6 (18,8)	
Parkinson (n=6)				
Var	3 (50,0)	1 (16,7)	2 (33,3)	0,472
Yok	21 (72,4)	4 (13,8)	4 (13,8)	
ETV (n=23)				
DM (n=8)				
Var	2 (25,0)	4 (50,0)	2 (25,0)	0,285
Yok	8 (53,3)	3 (20,0)	4 (26,7)	
HT (n=9)				
Var	2 (22,2)	5 (55,6)	2 (22,2)	0,096
Yok	8 (57,1)	2 (14,3)	4 (28,6)	
KAH (n=6)				
Var	2 (33,3)	4 (66,7)	-	0,055
Yok	8 (47,1)	3 (17,6)	6 (35,3)	
KOAH (n=1)				
Var	-	1 (100)	-	0,303
Yok	10 (45,5)	6 (27,3)	6 (27,3)	
Parkinson	-	-	-	-
Var	-	-	-	
Yok	10 (43,5)	7 (30,4)	6 (26,1)	

* $p<0,05$, ** $p<0,005$, †: *Ki-kare*

ETV uygulanan 23 hastanın tamamına preoperatif dönemde BOS akım MRG çekildi ve BOS akım MRG sonucunda sekonder İNBHES nedenleri dışlandı. Postoperatif dönemde ise 20 (% 87) hastaya BOS akım MRG çekilebilmiş olup MRG’de ETV’nin intakt olduğu gözlenmiştir (Şekil 23).



Şekil 23. ETV uygulanan hastaların preoperatif ve postoperatif dönem bos akım MRG incelenmesi

Tüm hastalarda DESH varlığının operasyon sonucunda fayda görme oranının yüksek olduğu gözlenmesine karşın aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0,215$).

DESH varlığında VPS uygulanan hastalarda operasyon sonucunda fayda görme oranı yüksek idi, ancak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,605$).

DESH varlığında ETV uygulanan hastalarda ise operasyon sonucunda fayda görme oranının düşük olduğu gözlenmesine karşın, aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0,083$) (Tablo 14).

Tablo 14. DESH bulguları ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıklar

	Fayda gördü (n=34)	Fayda görmedi (n=12)	Kısmi gördü (n=12)	fayda p
	n(%)	n(%)	n(%)	
DESH (n=22)				
Var	12 (54,5)	7 (31,8)	3 (13,6)	0,215
Yok	22 (61,1)	5 (13,9)	9 (25,0)	
VPŞANT (n=15)				
Var	9 (60)	3 (20)	3 (20)	0,605
Yok	15 (75)	2 (10)	3 (15)	
ETV (n=7)				
Var	3 (42,9)	4 (57,1)	-	0,083
Yok	7 (43,8)	3 (18,8)	6 (37,5)	

* $p<0,05$, ** $p<0,005$, †: Ki-kare

Operasyon öncesi spinal tap işleminden fayda görenler ile görmeyenler açısından tüm hasta, VPS ve ETV uygulanan gruplarda postoperatif operasyon sonucu grupları arasındaki dağılımın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptandı (sırasıyla $p=0,768$; $p=0,089$; $p=0,462$)

BOS musluk testinden fayda gören 29 hastaya VPS uygulandı. VPS uygulanan hastalardan 21'i (% 72,4) fayda gördü. BOS musluk testi yapılamayan 4 hastaya VPS uygulandı. 2'si (% 50) fayda gördü. BOS musluk testinden fayda görmeyen iki hastaya VPS uygulandı. Bunlardan 1'i (% 50) VPS uygulamasından fayda gördü. (Tablo 15).

BOS musluk testinden fayda gören 20 hastaya ETV uygulandı. ETV uygulanan hastalardan 8'i (% 40) fayda gördü. BOS musluk testi yapılamayan 3 hastaya ETV uygulandı. 2'si (% 66,6) fayda gördü. BOS musluk testinden fayda görmeyen hiçbir hastaya ETV uygulanmadı. (Tablo 15)

Tablo 15. LP/LDS uygulamasından fayda görenler ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıklar

LP/LDS FAYDA			Fayda gördü (n=34)	Fayda görmedi (n=12)	Kısmi fayda gördü (n=12)	p
			n(%)	n(%)	n(%)	
Tüm Hasta Grubu (n=58)						
Bir nedenden ötürü yapılamadı (n:7)			4 (57,1)	2 (28,6)	1 (14,3)	0,768
Fayda gördü (n:49)			29 (59,2)	9 (18,4)	11 (22,4)	
Fayda görmedi (n:2)			1 (50)	1 (50)	-	
VPS (n=35)						
Bir nedenden ötürü yapılamadı (n:4)			2 (50)	2 (50)	-	0,089
Fayda gördü (n:29)			21 (72,4)	2 (6,8)	6 (20)	
Fayda görmedi (n:2)			1 (50)	1 (50)	-	
ETV (n=23)						
Bir nedenden ötürü yapılamadı (n:3)			2 (66,6)	-	1 (33,3)	0,462
Fayda gördü (n:20)			8 (40)	7 (35)	5 (25)	
Fayda görmedi (n:0)			-	()	()	

* $p < 0,05$, ** $p < 0,005$, †: Ki-kare

Komplikasyon gelişen 10 hastada (3 enfeksiyon 6 subdural efüzyon 1 subaraknoid kanama (SAK)) fayda görme oranı istatistiksel açıdan anlamlı idi. ($p=0,041$) ETV sonrası SAK komplikasyonu gelişen hasta postoperatif dönemde yoğun bakımda takip edildi. Klinik düzelme gözlenmeyen hasta operasyondan 5 ay sonra yoğun bakımın getirdiği diğer ek komplikasyonlar (vücut bası yarası, akciğer enfeksiyonu, sepsisemi) da eklenerek ex oldu. (Tablo 16). Komplikasyon izlenen diğer 9 hasta ise VPS uygulanan grupta idi. Bunlardan yarısı reoperasyondan fayda gördü. Bu da istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p=0,041$)

Tablo 16. Komplikasyon gelişen hastalar ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıkları

Komplikasyon gelişimi (n=10)	Fayda	Fayda	Kısmi fayda	p†
	gördü	görmedi	gördü	
	(n=4)	(n=5)	(n=1)	
	n(%)	n(%)	n(%)	
Tüm Hasta Grubu (n=10)	4 (40,0)	5 (50)	1 (10)	0,041*
VPS (n=9)	4 (44,4)	4 (44,4)	1 (11,2)	0,011*
ETV (n=1)	-	1 (100)	-	0,303

* $p<0,05$, ** $p<0,005$, †: Ki-kare

Komplikasyon olup olmamasından bağımsız reopere edilen (komplikasyon sonrası veya ETV uygulaması sonrası klinik progresyon gösteren) 10 hastadan operasyon sonucunda fayda görme oranı % 30, kısmi fayda görme oranı ise % 10 idi ($p=0,003$).

Reopere edilen VPS uygulanan hastalarda fayda görme oranı % 28,6, kısmi fayda görme oranı ise % 14,3 bulundu ($p=0,001$).

ETV uygulandıktan sonra klinik progresyon gösteren ve bundan dolayı reopere edilip VPS uygulanan hastalarda fayda görme oranı % 33,3 bulundu ($p=0,291$) (Tablo 17).

Tablo 17. Reoperasyon yapılan hastalar ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıklar

Reoperasyon (n=10)	Fayda	Fayda	Kısmi fayda	p†
	gördü	görmedi	gördü	
	(n=3)	(n=6)	(n=2)	
	n(%)	n(%)	n(%)	
Tüm Hasta Grubu (n=10)	3 (30,0)	6 (60)	1 (10)	0,003**
VPS (n=7)	2 (28,6)	4 (57,1)	1 (14,3)	0,001**
ETV (n=3)	1 (33,3)	2 (66,7)	-	0,291

* $p<0,05$, ** $p<0,005$, †: Ki-kare

Operasyon sonucunda fayda gören hastaların semptom başlama süresi tüm hastalarda ve VPS uygulananlarda daha düşük gözlenmesine karşın aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). ETV uygulanan hastalarda is semptom başlama süresinin benzer olduğu belirlendi ($p>0,05$).

Semptom süresi hastalarda 12 ay ve altı ‘‘düşük’’, 12 ay ve üstü ise ‘‘yüksek’’ olmak üzere iki farklı grupta değerlendirildi. Buna göre hastaların tüm hasta, VPS ve ETV uygulanan grupları ile operasyon sonucu bulgularının oranlarının benzer olduğu saptandı ($p>0,05$) (Tablo 18).

Semptom süresi ile operasyondan fayda görme arasında iki grupta da anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$)

Tablo 18. Semptom başlama süresi ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıkları

Semptom başlama süresi	Fayda gördü (n=34)	Fayda görmedi (n=12)	Kısmi fayda gördü (n=12)	p
	Ort±Ss	Ort±Ss	Ort±Ss	
Tüm Hasta Grubu (n=58)	17,2±15,8	23,8±21,1	21,3±19,3	0,747‡
VPS (n=35)	17,1±17,8	29,2±24,5	26,5±24,6	0,385‡
ETV (n=23)	17,3±10,3	19,9±19,4	16,0±12,1	0,800‡
Semptom Süresi Grup				
Tüm Hasta (n=58)				
12 ve altı (Düşük)	19 (55,9)	6 (50)	6 (50)	0,907†
12 üstü (Yüksek)	15 (44,1)	6 (50)	6 (50)	
VPS (n=35)				
12 ve altı (Düşük)	14 (58,3)	2 (40,0)	2 (33,3)	0,471†
12 üstü (Yüksek)	10 (41,7)	3 (60,0)	4 (66,7)	
ETV (n=23)				
12 ve altı (Düşük)	5 (50)	4 (57,1)	4 (66,7)	0,808†
12 üstü (Yüksek)	5 (50)	3 (42,9)	2 (33,3)	

* $p<0,05$, ** $p<0,005$, †: Ki-kare, ‡: Kruskal Wallis test

Hastaların İNBHES skorları 7 ve altı ‘‘düşük’’, 8 ve üzeri ‘‘yüksek’’ olmak üzere iki farklı grupta değerlendirildi. Yapılan gruplamaya göre tüm hastalarda İNBHES değeri düşük olanlarda operasyon sonucu fayda görme oranı anlamlı derecede yüksek idi ($p=0,027$).

VPS uygulanan hastalarda da İNBHES değeri düşük olan hastalarda operasyon sonucu fayda görme oranı yüksek bulundu ($p=0,007$).

ETV uygulanan hastalarda ise operasyon sonucu fayda görme oranlarının İNBHES değeri düşük olan hastalarda daha yüksek gözlenmesine karşın aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0,291$) (Tablo 19).

İNBHES değeri 7’nin altında olan hastalar, 7’nin üzerinde olanlara kıyasla operasyondan anlamlı derecede fayda gördüler (Tablo 19).

Tablo 19. Preoperatif İNBHES skoru ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıkları

Preoperatif İNBHES Skoru	Fayda gördü (n=34)	Fayda görmedi (n=12)	Kısmi fayda gördü (n=12)	p†
	n(%)	n(%)	n(%)	
Tüm Hasta Grubu (n=58)				
Düşük (İNBHES 7 ve altı)	27 (79,4)	5 (41,7)	10 (83,3)	0,027*
Yüksek (İNBHES 8 ve üzeri)	7 (20,6)	7 (58,3)	2 (16,7)	
VPS (n=35)				
Düşük (İNBHES 7 ve altı)	18 (75)	-	4 (66,7)	0,007**
Yüksek (İNBHES 8 ve üzeri)	6 (25)	5 (100)	2 (33,3)	
ETV (n=23)				
Düşük (İNBHES 7 ve altı)	9 (90)	5 (71,4)	6 (100)	0,291
Yüksek (İNBHES 8 ve üzeri)	1 (10)	2 (28,6)	-	

* $p<0,05$, ** $p<0,005$, †: Ki-kare

Preoperatif KA değerleri ile operasyon sonucu grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı (Tablo 20).

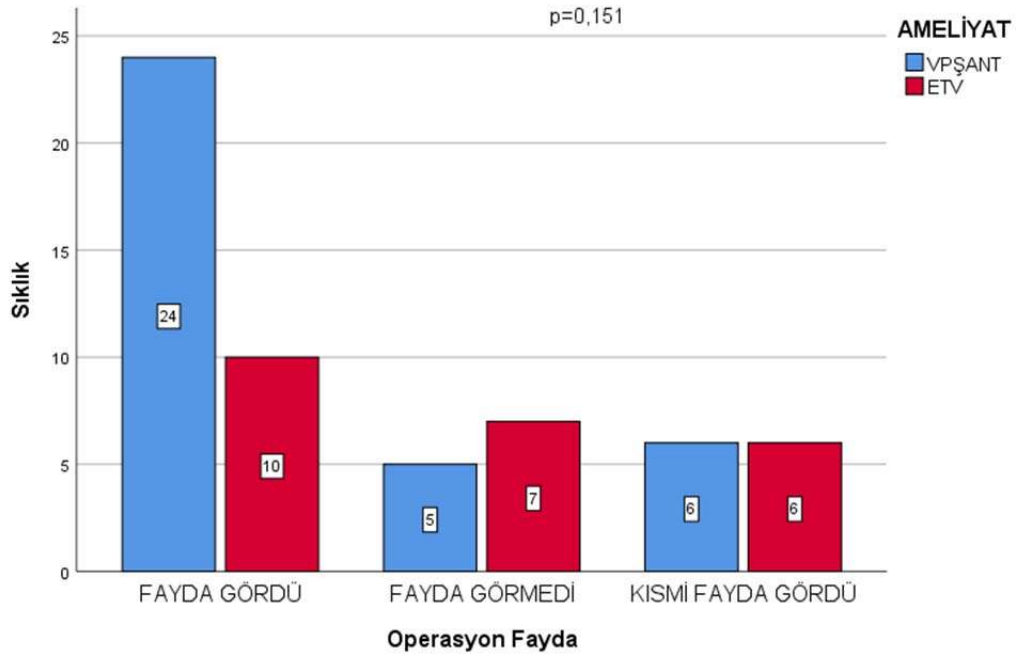
Tablo 20. Preoperatif ve postoperatif Killozal açı değerleri ile operasyon sonucu grupları arasındaki farklılıkları

			Fayda gördü (n=34)	Fayda görmedi (n=12)	Kısmi fayda gördü (n=12)	p‡
			Ort±Ss	Ort±Ss	Ort±Ss	
Preoperatif Killozal Açı						
Tüm	Hasta	Grubu	87,9±16,5	87,3±20,9	83,4±15,9	0,725
		(n=58)				
		VPS (n=35)	87,5±16,7	85,0±27,9	79,2±17,5	0,602
		ETV (n=23)	103,4±20,1	93,6±26,5	93,7±21,2	0,940

* $p<0,05$, ** $p<0,005$, ‡: *Kruskal Wallis test*

VPS uygulanan hastalardan 24 (% 68,6)'ünde operasyondan primer fayda görme oranı, ETV uygulanan hastalardan 10 (% 43,5)'unun operasyondan primer fayda görme oranından daha yüksek olduğu gözlenmesine karşın, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0,151$) (Şekil 24).

Kısmi fayda görenleri de ekleyerek baktığımızda ise VPS uygulanan 30 (% 85,7) hasta operasyondan fayda görürken ETV uygulanan 16 (% 69,5) hastanın fayda gördüğü saptanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Şekil 24).



Şekil 24. Operasyon sonucu bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklar

VPS ve ETV uygulanan hastaların preoperatif beyaz cevherde hiperintensite varlığı ile fayda görme oranı arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$). Postoperatif beyaz cevherde hiperintensite varlığı olan hastalarda VPS uygulananların fayda görme oranı arasında anlamlı bir farklılığa rastlanmazken ($p>0,190$) ETV uygulanan hastalarda fayda görme oranı % 30 idi ($p=0,023$)

ETV uygulanan hastalarda postoperatif dönemde beyaz cevherdeki hiperintensite azalmasına rağmen (Şekil 18) beyaz cevherde hiperintensite varlığı olan hastalara ETV uygulandığında fayda görme oranı anlamlı şekilde düşük bulundu. ($p=0,023$) (Tablo 21).

Tablo 21. Beyaz cevherde hiperintensite varlığına göre operasyondan fayda görme arasındaki fark

	Fayda gördü (n=34)	Fayda görmedi (n=12)	Kısmi fayda gördü (n=12)	p†
	n(%)	n(%)	n(%)	
Preoperatif Beyaz Cevher				
VPŞANT (n=35)				
Var	19 (65,5)	5 (17,2)	5 (17,2)	0,531
Yok	5 (83,3)	-	1 (16,7)	
ETV (n=23)				
Var	6 (42,9)	6 (42,9)	2 (14,3)	0,155
Yok	4 (44,4)	1 (11,1)	4 (44,4)	
Postoperatif Beyaz Cevher				
VPŞANT (n=35)				
Var	18 (62,1)	5 (17,2)	6 (20,7)	0,190
Yok	6 (100)	-	-	
ETV (n=23)				
Var	3 (30)	6 (60)	1 (10)	0,023*
Yok	7 (53,8)	1 (7,7)	5 (38,5)	

* $p < 0,05$, ** $p < 0,005$, †: Ki-kare

5. TARTIŞMA

Bu çalışmamızda İNBH tedavisinde uygulanan ETV ve VPS arasındaki postoperatif klinik iyileşme, morbidite/komplikasyon oranları açısından bir fark olup olmadığını ve VPS uygulamasına ek olarak ETV uygulamasının da İNBH tanısı alanlarda cerrahi olarak önerilip önerilemeyeceğini değerlendirmeyi amaçladık.

İNBH de önerilen güncel tedavi: Öneri Derecesi 1, Kanıt Düzeyi B olmak üzere şant cerrahisidir. İNBH tedavisinde şant cerrahisi yöntemleri olarak ventriküloperitoneal (VP), ventriküloatriyal (VA) veya lumboperitoneal (LP) şant girişimleri uygulanır ve tedavide etkinlikleri kanıtlanmıştır.²⁵ Şant cerrahisi içinde de en çok tercih edileni VPS uygulamasıdır.^{25,156} Bizim kliniğimizde de ekseriyetle İNBH hastalarına VPS uygulanmıştır (% 60,3). 23 hastaya da (% 39,7) kliniğimizde ETV uygulandı. İNBH hastalarında birçok yayında ayrı ayrı VPS uygulamasının sonuçları ve ETV uygulamasının sonuçları yayınlanmış, 2013 yılında Pinto ve arkadaşlarının yaptıkları randomize kontrollü çalışma, 2020 yılında Tudor ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif çalışma ve 2022 yılında Ladina Greuter ve arkadaşlarının yaptıkları sistematik araştırma ve meta analiz dışında İNBH’de ETV ve VPS uygulamasının birbiri ile kıyaslanması yapılmamıştır.^{167,168,182,183} Yapılan meta-analiz çalışmasına göre VPS uygulamasının postoperatif klinik sonuçları ETV’ye göre daha başarılı ancak anlamlı değildi ve ETV'deki komplikasyon oranı VPS grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur.¹⁶⁸ Yaptığımız çalışma da bu sonucu doğrular nitelikte çıkmıştır (Tablo 9, Şekil 24). BOS musluk testine olumlu yanıt veren İNBH hastalarında ETV’nin etkinliği ve güvenliği, sabit basınçlı valfli VPS uygulananlar ile karşılaştırılmıştır. Cochrane kütüphanesinin sistematik olarak incelediği, 42 İNBH hastasının yer aldığı randomize kontrollü bir çalışmaya göre, ETV uygulanan hastaların % 50'sinde cerrahi müdahaleden 12 ay sonra semptomatik iyileşme gözlenmiş; VPS uygulanan hastalarda ise % 76,9'unda iyileşme olduğu saptanmıştır.¹⁸³ Bizim çalışmamızda ise bu oran ETV uygulananlarda % 43,5 iken VPS uygulananlarda % 68,6 olarak saptandı (Şekil 24).

Cage ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise ETV ile VPS uygulamaları sonrası operasyondan fayda görenler arasındaki fark bu çalışmaların aksine oldukça yüksekti (ETV % 4,8'e karşılık VPS % 95,2).³⁸ Bu tutarsızlık

retrospektif çalışmaların yanlı olabileceğini ve İNBH tedavisinde ETV ile VPS uygulamalarının analiz edilen örneklem büyüklüğünü artırmak için farklı türde çalışmalara yer verilmesine ihtiyaç duyulduğunu ortaya koymaktadır. Retrospektif çalışmalar da dahil edilmesine rağmen sistematik ve randomize kontrollü çalışmaların az olması yapılan meta analizlerin ve bundan dolayı da ETV ile VPS uygulamalarının tedaviye klinik yanıt sonuçlarının genelleştirilebilirliğini sınırlamaktadır.¹⁶⁸ Bununla birlikte, retrospektif kohort araştırmalarında, hekimlere istinaden belirli tedavi algoritmaları mevcut veya tedavi tercihleri farklı olabilirken, randomize kontrollü çalışmalarda tedavi algoritmaları, tüm hastaların aynı tedaviyi almasını garanti edecek şekilde önceden belirlenmiş olması bizim çalışmamızın kısıtlılığının biridir.

Bilindiği üzere İNBH, geleneksel olarak VPS uygulaması ile tedavi edilmektedir.^{25,156} İNBH tedavisinde VPS uygulaması ilk başlarda komplikasyon oranları % 38'e kadar değişkenlik göstermekte iken¹⁸⁴ programlanabilir pompalar ve anti-sifon aparatlarının kullanıma dahil olması ile birlikte, komplikasyon oranlarında azalma görülmüş ancak şant disfonksiyonu veya enfeksiyon nedeniyle reoperasyon ihtiyacından dolayı komplikasyon oranları % 15-20'de seviyesinde kalmıştır.^{162,184,185} Bizim çalışmamızda programlanabilir ve sabit basınçlı pompalar ayırt edilmeksizin VPS uygulanan hastalardaki komplikasyon oranımız ise % 25,7 olarak saptandı (Tablo 9).

Diğer taraftan bakıldığında ise ETV, özellikle non-komünikan olmak üzere çeşitli hidrosefali türlerini hastanın herhangi bir kalıcı donanıma ihtiyacı olmadan başarıyla tedavi ettiği ispatlanmış minimal invaziv bir uygulamadır.^{170,186-188} ETV bilindiği üzere obstrüktif hidrosefali (örneğin aquadukt stenozu) tedavisinde kullanılmaktadır. İNBH tedavisinde kullanılmasını ilk önerenler 1999'da Mitchell ve Mathew idi.^{172,189,190} Fakat halen İNBH'nin patofizyolojisinin tam olarak netleşmemesi nedeniyle İNBH tedavisinde ETV'nin yararına ilişkin literatür tartışmaları sürmektedir.¹⁹¹

Bir hipoteze göre İNBH, patofizyolojik olarak ventriküllerin genişlemesine neden olan parankimal kompliyansın azalması ve BOS pulsasyonlarının değişken seyretmesiyle oluşan bir hastalıktır.^{81,192} ETV işlemiyle III. ventrikül tabanında oluşturulan yeni bir yoldan BOS akımının sağlanması; intraventriküler basıncı düşürerek parankimal kompliyansın artması ve BOS emiliminin düzelmesi amaçlanır.^{64,170}

Gangemi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre İNBH tanısı alan hastaların, endoskopi ile ventriküllerine girildiğinde ventriküllerde BOS pulsasyonlarının olmadığı gözlenmiş ve ETV uygulandıktan sonra III. ventrikül tabanında pulsasyonların başladığı saptanmıştır. Bu fenomene ‘bayrak işareti bulgusu’ denmiştir. Bununla beraber operasyon esnasında ETV sonrası III. ventrikül tabanında pulsasyon hareketi olmadıysa, hastaların postoperatif dönemde ETV'den fayda görmediğini gözlemlemişler ve bu sebeple intraoperatif pulsasyon saptanması İNBH'de ETV'nin başarılı olacağı sonucunu çıkartmışlardır. Pinto ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bu düşüncüyü göz önünde bulundurarak ETV uyguladıkları hastada intraoperatif pulsasyon görmediklerinde aynı seansta VPS uygulamasına geçtiklerini bildirmişlerdir.^{167,170} Bizim çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için intraoperatif pulsasyon varlığının postoperatif dönemde klinik iyileşmedeki rolü değerlendirilememiştir.

Ek olarak Pinto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, öncesinde ETV uygulanan dört hastaya üç ay sonra hiçbir iyileşme göstermediği için VPS uygulanmış ve bu hastalar analizin dışında tutulmuştur.¹⁶⁷ Bizim çalışmamızda ETV uygulanan 4 hastada postoperatif dönemde semptomlarda klinik progresyon saptandı. Hastalardan biri ek müdahaleyi kabul etmedi. Diğer 3 hastaya VPS uygulandı ancak VPS uygulanmasına rağmen bu üç hastanın semptomlarında klinik düzelme saptanmadı. Bu dört hastayı ETV grubunda analiz sonuçlarına dahil ettik. Bu durum bizim çalışmamızdaki ETV grubundaki fayda görme oranının (% 43,5) VPS grubundakilere oranla (% 68,6) düşük olmasına neden olmuş olabilir. Ayrıca hem ETV hem de VPS uygulamasından fayda görmemeleri teşhis döneminde ileri tetkiklerin yapılmasının gerekliliğini vurgulamış oldu.

Greuter ve arkadaşları da, Pinto ve arkadaşlarının çalışmasındaki ETV sonrası VPS uygulanan 4 kişiyi sonuç analizinin en doğru sayıyı temsil etmesi açısından, bunları operasyondan fayda görmeme havuzuna dahil etmişlerdir.¹⁶⁸

Postoperatif iyileşme oranının yanı sıra cerrahi yöntemin başarısını ve etkinliğini yargılamak için çok önemlidir.

Greuter ve arkadaşlarının meta-analizinde, fayda görmeme oranı (BOS saptırma başarısızlığı) ETV için % 27,5, VPS için % 34,7 olarak bildirilmiştir; ancak istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark olmadığına işaret etmişlerdir.^{38,167,168} Bizim çalışmamızda ise bu oranlar ETV için % 30,4, VPS için % 14,2 olarak saptandı (Şekil 24).

ETV uygulanan hastalarda preoperatif ve postoperatif dönemde BOS akım MRG çalışmalarının gerekliliği ile ilgili olarak Cage ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre postoperatif dönemde fayda görme verilerinin nesnelliğini etkileyebilecek hastaların kendi beyanına dayalı sonuçlar olsa da postoperatif dönemde fayda gören hastalarda ventrikülostomi açıklığını değerlendirmek için başka çalışmaların yapılmasına gerek olmadığı savunulabilir.³⁸ Bizim çalışmamızda ETV uygulanan hastaların postoperatif dönemde 20 (% 87) hastaya BOS akım MRG yapılmıştır. Hepsinde açıklığın intakt olduğu saptanmıştır (Şekil 23).

ETV'yi İNBH için olası bir tedavi olarak araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bunun nedenlerinden biri de başarısızlık durumunda bile, VPS cerrahisi daha önceki bir ETV'den etkilenmezken, ETV cerrahisi için bu durum geçerli değildir.^{193,194} Ayrıca, İNBH tedavisinde ETV veya VPS başarısının prediktif faktörlerini belirleyen ilave çalışmalara gereksinim halen mevcuttur. Genel olarak, ETV'nin komplikasyon oranının düşük (yaklaşık % 2) olduğu ifade edilir. Meta-analizde bu oran % 7,5 olarak gösterilse de, yine de VPS uygulamasının komplikasyon oranından (% 51,1) önemli ölçüde daha düşük saptanmıştır.^{168,173,195} Obstrüktif hidrosefalide ETV ile VPS'yi karşılaştıran sonuçlarda da komplikasyon oranlarının sonuçları meta-analizdekilere benzer olarak belirtilmiştir.¹⁹⁶ Ayrıca, İNBH hastalığının genelde, doğal olarak daha yüksek komplikasyon oranlarına yol açan çeşitli komorbiditelere sahip yaşlı hastaların bir hastalığı olması nedeniyle, bu hastalar için ETV sonrası komplikasyon oranı, literatürde genellikle çocukları içeren çalışmalarda açıklanan oranlardan farklılık gösterebilir.^{193,197} Bizim çalışmada da ETV'nin komplikasyon oranı (% 4,3) VPS'ye (% 25,7) göre belirgin biçimde düşük saptandı (Tablo 9). Bu durum, anlaşılabileceği üzere ETV uygulananların kalıcı bir donanıma ihtiyaç duymaması, şant pompası nedenli yer çekiminin varlığından etkilenilmemesi, programlanabilir şantlar gibi manyetik alanlardan etkilenilmemesi gibi durumlardan kaynaklanıyor da olabilir. Çünkü VPS uygulananlardaki komplikasyon oranının yaklaşık % 18'i donanım varlığından kaynaklanmaktadır.^{198,199} VPS uygulananlarda donanıma bağlı arıza (örneğin şant disfonksiyonu) pahalı teşhis ve tedavilere yol açtığından sosyoekonomik bakımdan önemli ölçüde yük oluşturur, bu nedenle İNBH tedavisinde ETV uygulaması gibi düşük komplikasyon oranlarına sahip yöntemler giderek daha fazla savunulmaktadır.²⁰⁰⁻²⁰² Bu nedenle, İNBH hastaları ETV ile tedavi edilebilirse, VPS kaynaklı uzun vadeli

komplikasyon riski azaltılabilir. Genelde komorbid hastalıkları (DM, HT, KAH, SVO vs) bulunan yaşlı hastalar için uzun vadeli komplikasyonların azalması ise yaşam kalitesi açısından önemli bir kazanım teşkil edecektir.¹⁶⁷

Meta-analize dahil edilen Cage ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada bildirilen takip süreleri, meta-analizin sonuçlarını etkileyebilecek şekilde VPS (0-30 yıl) ve ETV (0-1 yıl) grupları arasında farklılık göstermektedir.^{38,168} Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı ise, VPS uygulanan grup ile ETV uygulanan hastaların sayılarının eşit olmaması ve az olması nedeniyle örneklem boyutunun küçük olması ve istatistiksel gücün oluşamamasıydı. Bu kısıtlılığın giderilmesi için uygun şekilde tasarlanmış klinik araştırmaların gerekliliği aşıkardır. Bir diğer kısıtlılık ise retrospektif çalışmanın doğası gereği operasyon sonrası takiplerinin sabit bir zamanda yapılamaması idi. Bizim çalışmamızdaki takip süreleri de ETV için 13,26 aya karşılık VPS için 37,69 ay olarak saptanmıştır ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p<0,001$) (Tablo 9).

İNBH hastaların teşhis ve tedavisine yönelik kullanılan invaziv preoperatif testler BOS musluk testi ve lomber drenaj uygulamasıdır. Uygulanabilirliği, geçerliliği ve kullanılabilirliği ve ayrıca işlem sırasında hastaneye yatış gerekmediğinden hasta konforu nedeniyle BOS musluk testi daha çok tercih edilir.⁹⁴ Ortalama 40–50 ml’lik BOS boşaltıldıktan sonra BOS Musluk Testi’ne verilen pozitif yanıt (klinik semptomlarda iyileşme) cerrahiden de fayda göreceği anlamına geleceğinden İNBH tanısı için hayati önemi haizdir. Ancak duyarlılığı düşük olduğu için (ortalama % 26–61) İNBH’yi diğer hastalıklardan ayırt etmek için kullanılmaz. Başka bir ifade ile BOS Musluk Testi negatif olsa dahi cerrahi müdahaleden fayda gören hastalar olabilir. Walchenbach ve arkadaşlarının yaptığı araştırmaya göre 23 ayrı klinikten 43 şüpheli İNBH hastasına 40 ml BOS drenajı sağlanacak şekilde uygulanan BOS Musluk Testi sonuçlarını ve bu testlerden fayda görmelerine dayanılarak VPS uygulanan hastaların sonuçlarını değerlendirdiklerinde BOS Musluk Testi’nin VPS uygulamasından fayda görmesindeki duyarlılığı % 26, özgüllüğü % 100, pozitif prediktif değeri % 100 ve negatif prediktif değeri ise % 32 olarak saptamışlardır.¹⁰³ Başka araştırmalara göre BOS Musluk Testi’nin pozitif prediktif değeri % 73–100, duyarlılığı % 26–62, ve özgüllüğü % 33–100 arasında gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların BOS musluk testi ile lomber drenaj uygulamasının sonuçlarını ayırmadan fayda görüp görmemesini değerlendirdik.

BOS drenaj testlerinin tüm hastalarda pozitif prediktif değeri % 59,1 iken negatif prediktif değeri % 50 olarak gözledik. VPS uygulanan grupta BOS drenaj testlerinin pozitif prediktif değeri % 72,4 iken negatif prediktif değeri % 50 saptandı. ETV grubunda ise pozitif prediktif değer % 40 idi (Tablo 15). BOS drenaj testinden klinik fayda görmeyen bir hasta ise VPS uygulandıktan sonra semptomatik iyileşme gösterdi (Tablo 15). Sonuç olarak söylemek gerekirse BOS drenaj testlerinin pozitif sonuçları cerrahi uygulamadan fayda göreceğini öngörebilir ancak negatif sonuçlar cerrahiden fayda görmeyeceği anlamına gelemez. Bundan dolayı yapılan yönetim kılavuzları doğrultusunda negatif spinal tap testi hastalarına dahi cerrahi müdahale yapılabilir.^{101,144}

Eksternal lomber drenaj ilk kez Haan ve Thomeer tarafından literatüre kazandırılmıştır. İNBH tanısında eksternal lomber drenaj ile BOS drenajı, ortalama 72 saat sürece 10-15 ml/saat BOS boşaltımı olarak tariflenir. Ve bu süre sonunda hastanın fayda görüp görmediği kaydedilir. Daha kısa veya daha uzun süre yapılan lomber drenajın sonuçları arasında fark olup olmadığını gösteren çalışmalar henüz mevcut değildir.^{101,145} 72 saatin sonunda saatlik BOS drenajı sonrası klinik semptomlarda düzelme olması cerrahi müdahaleden fayda görmesinin yüksek olduğunu açıklar.³³ Eksternal lomber drenaj yoluyla 300 ml'yi aşan BOS drenajının BOS Musluk Testi'ne oranla yüksek duyarlılık (% 50–100) ve pozitif prediktif değere (% 80–100) sahip olduğu saptanmıştır.¹⁰¹ Lomber drenaj sistemi ile uzun süreli BOS drenajında ortalama 3-5 gün sürece saatlik 10 ml BOS drenajı yapılır. Hastanın semptomları test öncesinde, drenaj sürecince günlük ve lomber drenaj kateteri çekildikten sonra değerlendirilmelidir. BOS Musluk Testi'ne göre duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olmasına rağmen; hastane yatışı gerektirmesi ve subdural hemoraji, enfeksiyon (menenjit, yara yeri), intrakraniyal hipotansiyon gibi ciddi komplikasyonlara neden olabileceğinden ve hasta uyumuna gerek olacağından rutin olarak kullanılmaz.¹⁹ Gangemi ve arkadaşlarının 2008'de yapmış oldukları çalışmada ise BOS musluk testi, lomber infüzyon testi ve 72 saatlik eksternal lomber drenaj uygulaması gibi literatürde daha yaygın kullanılan testler yerine kullanılan öngörücü fonksiyonel test, operasyondan bir gün önce sonrasında ETV uygulanacak olan aynı burr haleden kafa içi basıncın izlenmesiydi.¹⁷⁰

Çalışmamız retrospektif olduğundan dolayı preoperatif dönemde yapılamayan mini mental testleri, Berg balans skalası ve kalk yürü testi (Time Up and Go) gibi subklinik ve preklinik testler araştırılmadığından çalışmamıza dahil edilmedi.

Pinto ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hastalarının yaşının klinik sonuca etkili olabileceğini ve bundan dolayı hastaları 65 yaş üstü ve 65 yaş altı olarak değerlendirmek gerektiğini belirttiler de; Gangemi ve arkadaşları hasta yaşından ziyade semptom süresinin uzun olmasının klinik sonucu etkilediğini bildirmişlerdir.^{167,170} Bizim çalışmamızda da VPS uygulananların yaş ortalaması (71,8), ETV uygulananların yaş ortalamasına (65,6) göre anlamlı olarak yüksek saptansa da; tedaviden fayda görme oranları açısından istatistiksel açıdan fark yoktu (Tablo 7). Literatürün tersine^{170,182} bizim çalışmamızda semptom süresi ile operasyondan fayda görme arasında iki grupta da anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 18).

Bazı tıbbi hastalıklar, klasik İNBH triadı ile aynı semptomları gösterirler. Bu hastalıklar İNBH'nin ayırıcı tanısında yer alsa da İNBH'den ayırt edilmesi mümkün olmayabilir. Örneğin, demans benzeri sendromları olan çok sayıda hasta Alzheimer hastalığı grubunda sınıflandırılmış olmasına rağmen, Alzheimer hastalığına özgü olmayan semptomlar mevcuttur.²⁰³⁻²⁰⁵ Bazen aynı hastada hem nörodejeneratif hastalık hem de İNBH birlikte görülebilmektedir. Bizim çalışmamızda da VPS uygulanan 6 (% 17) hastada nörodejeneratif hastalık birlikteliği vardı. Bu gruptan % 50 si VPS uygulamasından fayda gördü (Tablo 13).

Yaşlı hastalara hitap eden diyabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperkolesterolemi gibi klinik komorbiditelerde de İNBH hastalığının teşhis ve tedavisini engelleyen ortak semptomlar mevcuttur. Yürüyüş bozukluğu ve üriner disfonksiyon, Parkinson hastalığı ve ürolojik/jinekolojik/psikiyatrik idrar bozuklukları gibi birçok hastalıkla da ilişkili olabilir. İNBH'li hastalarda klinik sonuç kalitesinin istatistiksel olarak anlamlı bir belirleyicisi olan komorbid hastalıklar İNBH hastalarının tanı ve tedavisinde klinik yönetimi açısından merkezi öneme sahiptirler.^{88,206} Bu yüzden çalışmamızda komorbid hastalıkları olanları da ayrıca analiz edip klinik sonuçlara etkilerinin olup olmadığını inceledik. VPS uygulanan hastalarda ek hastalık varlığı oranları ile operasyon sonucu grupları arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$). ETV uygulanan hastalarda da ek hastalık varlığı ile operasyon sonucunda fayda görme oranlarının anlamlı bir farklılık göstermediği saptandı ($p>0,05$) (Tablo 13).

İNBH hastalarında ventrikülomegalinin bir göstergesi olan EI 0,3 ten büyüktür. EI İNBH tanısı ve izlemi açısından önemli bir orandır.¹¹⁶ Çalışmamızda ETV uygulanan grupta EI preoperatif dönemde 0,38 iken postoperatif dönemde 0,37 olarak bulundu.

VPS uygulanan grupta ise preoperatif dönemde 0,37 iken postoperatif dönemde 0,35 olarak saptandı. Gruplara ayrı ayrı bakıldığında preoperatif-postoperatif dönemde EI'nin düşmesi anlamlı idi. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 8). Bazı çalışmalar, EI 0,3 veya daha düşük olan bazı hastaların da ameliyattan sonra semptomlarda iyileşme gösterebileceği saptanmış, semptomlara ve tıbbi geçmişe dayanarak İNBH'den şüphelenilen hastalara EI 0,3'ten küçük olsa da BOS musluk testinin yapılması gerektiğini göstermiştir.²⁰⁷

İNBH'de hem periventriküler ödem hem de beyaz cevherin iskemik dejenerasyonu ile bağlantılı periventriküler hiperintensite (PVH) ve derin beyaz cevher hiperintensite değişiklikleri gibi beyaz cevher hiperintensitesinin tanısal ve prediktif değeri net değildir. Bu hiperintensiteler, İNBH'li hastalarda aynı yaştaki diğer kişilere göre daha sık görülür ve serebrovasküler kaynaklı lezyonları olan hastalar bile VPS uygulamasına klinik olarak olumlu yanıt verebilir.^{66,208} Bununla birlikte, semptomlarda klinik iyileşme derecesi ile beyaz cevher hiperintensitelerin genişlemesi arasında negatif korelasyon söz konusudur.^{208,209} Bir çalışmaya göre şiddetli beyaz cevher hiperintensiteleri olan İNBH hastalarına şant takıldıktan sonra hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci grubun şantları ameliyatta bağlandı. 2 grup ise açık bırakıldı. Üç ay sonra birinci gruptaki bağlanan şantlar açıldı ve ameliyat sonrası 6 aya kadar klinik olarak gözlem yapıldı. Şantı açık olan 2. grupta semptomlarda hızlıca düzelme saptandı. Ancak 1. grupta ameliyat sonrası 3 aylık kapalı kalması döneminde semptomlarda düzelme saptanmadı. 1. grubun şantı açıldıktan sonraki üçüncü ayda ise semptomların düzeldiği belirtildi.^{209,210} Bizim çalışmamızda VPS ve ETV uygulanan hastaların preoperatif beyaz cevherde hiperintensite varlığı ile fayda görme oranı arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$). Postoperatif beyaz cevherde hiperintensite varlığı olan hastalarda VPS uygulananların fayda görme oranı arasında anlamlı bir farklılığa rastlanmazken ($p>0,190$) ETV uygulanan hastalarda fayda görme oranı % 30 idi ($p=0,023$). ETV uygulanan hastalarda postoperatif dönemde beyaz cevherdeki hiperintensite azalmasına rağmen (Şekil 18); beyaz cevherde hiperintensite varlığı olan hastalara ETV uygulandığında fayda görme oranı anlamlı şekilde düşük bulundu ($p=0,023$) (Tablo 21).

Gangemi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma sonucuna göre semptomların başlama süresinin uzunluğu ve özellikle preoperatif İNBHES skoru, postoperatif dönemde klinik sonuçları önemli ölçüde etkilemektedir. Klinik semptomları yakın zamanda başlayan ve preoperatif dönemde İNBHES skoru daha az olan hastaların beyin hasarının daha az olduğunun göstergesi olabilir. Bundan dolayı bu grubun ameliyattan daha fazla yarar göreceği sonucu çıkabilir.¹⁷⁰ Bizim çalışmamızda da yukarıda olduğu gibi preoperatif dönemde İNBHES değeri 7'nin altında olan hastalar, 7'nin üzerinde olanlara kıyasla operasyondan anlamlı derecede fayda gördüler (Tablo 19).

Gangemi ve arkadaşları çalışmalarında yürüme bozukluğunda iyileşme oranını yüksek buldular ve ilk kez yürüme anormalliği bildiren hastaların sonuçlarının daha iyi olmasının lokalize periventriküler beyin hasarının göstergesi olabileceğini belirttiler. Diğer yandan da kognitif disfonksiyondaki iyileşme oranını düşük buldular ve ilk olarak kognitif bozukluk şikayeti başlayan hastaların sonuçlarının kötü olmasının, genellikle geri döndürülemez beyin tutulumunu yansıttığını savundular.¹⁷⁰ bizim çalışmamızda da yürüme bozukluğu semptomları olan hastaların postoperatif dönemdeki skorları her iki grupta da anlamlı derecede düşük saptandı. Ancak Gangemi ve arkadaşlarının aksine bizim çalışmamızda demans semptomları da, postoperatif dönemde her iki grupta da anlamlı derecede düşük saptandı (Tablo 12).

Korpus kallozum açılanmasının ölçüldüğü KA hakkında 2017 yılında Miskin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KA'nın, EI ile birlikte volumetrik açıdan İNBH tanı ve takibinde kullanılabilecek radyolojik parametre olduğu belirtilmiştir. Özellikle KA <100° olan hastalarda tedaviden fayda görenlerin daha az olduğu gösterilmiştir. Çalışmada İNBH hastalarını diğer ventrikülomegali durumlarından ayırma konusunda KA'nın % 89,6-93,4 doğrulukta olduğu vurgulanmıştır.¹¹⁹ Bizim çalışmamızda ise preoperatif-postoperatif dönem KA arasında her iki grup için de anlamlı farklılık olduğu tespit edildi (Tablo 8) (p<0,001).

Bir çalışmada İNBH'de postoperatif dönemde klinik iyileşmenin, preoperatif dönemde nörogörüntülemeler ile öngörülebileceği araştırılmıştır. İNBH tanısında orantısız olarak genişlemiş subaraknoid boşlukların (DESH), parankimi konveksite tarafına itmesine bağlı olarak geliştiğini ve bunun İNBH'nin tedavisinde postoperatif dönemde klinik düzelmeyi öngörmede önemli olduğunu savunmuşlardır. DESH varlığı atrofi ya da nörovasküler kaynaklı olabilen ventriküler dilatasyonlar ile İNBH ayırıcı

tanısında etkin rol oynar.^{93,211} Bizim çalışmamızda da tüm hastalarda DESH varlığının operasyon sonucunda fayda görme oranının yüksek olduğu gözlenmesine karşın aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0,215$). DESH varlığında VPS uygulanan hastalarda operasyon sonucunda fayda görme oranı yüksek idi, ancak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,605$).

DESH varlığında ETV uygulanan hastalarda ise operasyon sonucunda fayda görme oranının düşük olduğu gözlenmesine karşın, aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0,083$) (Tablo 14).

Genel olarak toparlamak gerekirse ETV BOS'un, IV. ventriküle ve posterior fossadaki BOS yollarına uğramadan, III. ventrikülden doğrudan bazal subaraknoid boşluklara akmasına imkan sağlar. Buna ek olarak ETV uygulamasının başarılı olması için subaraknoid boşlukların açık olması ve BOS rezorpsiyonunun yeterli olması gerekmektedir. Bu mekanizma, ETV'yi dahili bir şant olarak kabul eder. Bu durum belirgin yükselmiş BOS basıncı olan obstrüktif hidrocefalide ETV'nin neden başarılı olduğunu açıklayabilir. Ancak BOS yollarında tıkanıklık olmaması ve normal veya hafif artmış BOS basıncının olmasına rağmen İNBH'li çoğu hastada ETV'nin neden klinik iyileşme sağladığını açıklamakta zorlanır. Klasik teori olarak; kronik hidrocefali BOS dolaşımının engellenmesi sonucu oluşan BOS malabsorpsiyonundan kaynaklanır. Ancak BOS pulsasyon basıncı ile ilgili intrakranial hemodinamik veriler bu teorinin yeterli olmadığına işaret eder. Bazı deneysel çalışmalar^{212,213} artmış BOS pulsasyon basıncının, BOS yollarında tıkanıklık olmasa ve ortalama BOS basıncı artmış olmasa dahi ventriküler genişlemeye neden olabileceğini göstermiştir. Daha sonra Foltz ve Aine²¹⁴ ve Foltz²¹⁵ hidrocefaliye yol açan intraventriküler BOS pulsatilitesinin önemini vurgulamış kronik hidrocefalide intraventriküler BOS titreşimlerinin gücünün dört kata kadar arttığını belirtmişlerdir. Günümüzdeki teoriye göre ventriküllerdeki genişleme, ventrikülden subaraknoid aralığa doğru yönelen bölgesel basınç farkından kaynaklanmaktadır ve buna da transmantle basınç farkı denmektedir. Bu pulsasyonlu basıncın kronikleşmesi (Kronik transmantle pulsatil stres) nedeniyle beyin dokusunun kompliansı azalır ve ventriküller genişler. Ventrikül duvarlarının zayıflaması ve genişlemeleri, periventriküler beyaz maddedeki iskemik lezyonlara da bağlı olabilir. Bundan ötürü kronik hidrocefalinin nedeni emilim bozukluğundan ziyade beyin dokusunun kompliansının azalmasıdır denilebilir^{212,216,217}

ETV, ventriküllerden sistolik çıkışı arttırır ve intraventriküler pulsasyon basıncını azaltır, böylece ventriküllerin genişlemesini engeller. Bundan dolayı sıkışmış kan damarları genişler ve komplians tekrar artar. Kılcal damarlar da genişlediği için kan akımı artar ve BOS emilimi kolaylaşır.⁶⁴ Bu teori, ETV'nin kronik hidrosefalideki başarısını açıklar.¹⁷⁰ Ancak, İNBH için VPS ile ETV'yi karşılaştıran prospektif, randomize bir çalışma bu verileri doğrulayabilir.

ETV ve VPS İNBH hastalarında benzer bir mekanizmaya sahip gibi görünmektedir, çünkü ikisi de hem intraventriküler pulsasyon basıncını hem de transmante basınç gradyanını azaltır, böylece sıkışmış beyin damarlarının genişlemesine ve intrakraniyal kompliansın artmasına neden olurlar.⁶⁴ Diğer taraftan VPS uygulaması ETV kadar fizyolojik değildir ve genellikle önemli ölçüde overdrenaja ve ayrıca şant bağımlılığına da neden olur. ETV ise beyin kompliansı ve BOS akışı daha az şiddetli olsa da fizyolojik restorasyonun daha fazla olmasına neden olur.

ETV, İNBH'li hastalarda komplikasyon oranı düşük, klinik iyileşme oranı komplikasyona oranla yüksek bir tedavi gücüne sahiptir. Ayrıca postoperatif dönemde ETV sonrası klinik düzelme saptanmayan hastaya BOS akım MRG uygulanabilir. (Şekil 23) Eğer ventrikülostomi alanında açıklık veya akış saptanmıyorsa hastalara tekrar ETV uygulanabilir. Eğer ventrikülostomi alanında açıklık var ve akış saptanmasına rağmen klinik düzelme olmazsa VPS uygulanabilir ancak bu hastaların çoğu her iki uygulamadan sonra da düzelmez.^{167,170} Bizim çalışmamızda da her iki yöntemin uygulandığı çoğu hasta düzelmedi (Tablo 17).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamıza İNBH tanılı 58 hasta dahil edildi. Tedavi olarak bu hastaların 35 tanesine VPS uygulandı. 23 tanesine ise ETV uygulandı. Bu iki grup hastaların ameliyattan fayda görüp görmeme açısından, komplikasyon oranları açısından karşılaştırıldı. VPS uygulananlarda operasyondan fayda görme oranı % 68,6, ETV uygulananlarda fayda görme oranı % 43,5 olarak tespit edildi. Komplikasyon oranları ise ETV uygulananlarda % 4,3 VPS uygulananlarda % 25,7 olarak tespit edildi.

Preoperatif dönemde hastalar BOS musluk testinden fayda görmese de klinik şüphe varlığında hastalara yine de cerrahi müdahale önerilmelidir.

ETV, İNBH'li hastalarda VPS kadar olmasa da klinik iyileşme sağlayabilir. Ve komplikasyon oranları daha düşüktür. Donanım gereksinimi yoktur.

ETV uygulanan ancak düzelmeyen hastalarda “bayrak sinyali bulgusu” göz önüne alındığında, ETV uygulaması sırasında “bayrak sinyali” intraoperatif olarak gözlenmezse, hastaya aynı seansta aynı burr haleden VPS uygulanabilir.

ETV, İNBH'nin altın standart tedavisi olarak önerilemese de VPS uygulamasına alternatif tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.

Her şeye rağmen ETV'nin VPS'ye tedavi üstünlüğünü söyleyebilmek için İNBH'li hastalarda ETV ile VPS uygulamasını karşılaştıran kontrollü prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. **Hakim, S., & Adams, R. D. (1965).** The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. *Journal of the Neurological Sciences*, 2(4), 307-327. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(65\)90016-X](https://doi.org/10.1016/0022-510X(65)90016-X)
2. **Shapey, J., Toma, A., & Saeed, S. R. (2019).** Physiology of cerebrospinal fluid circulation. *Current Opinion in Otolaryngology & Head & Neck Surgery*, 27(5), 326-333. <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000576>
3. **MILHORAT, T. (1996).** Hydrocephalus: Pathophysiology and clinical features. *Neurosurgery*, 3625-3631. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1573105974586368896.bib?lang=ja>
4. **Yamada, S., & Kelly, E. (2016).** Cerebrospinal Fluid Dynamics and the Pathophysiology of Hydrocephalus: New Concepts. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 37(2), 84-91. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2016.01.001>
5. **Albright, L., Pollack, I. F., & Adelson, D. (Ed.). (2008).** 7 Treatment of Hydrocephalus. İçinde *Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery*. Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-0034-56384>
6. *Hydrocephalus-clinical features and management - Google Akademik.* (t.y.). Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=Hydrocephalus-clinical+features+and+management&btnG=
7. **Symss, N., Pediatrics, S. O.-J. of neurosurgery:, & 2013,** undefined. (t.y.). Theories of cerebrospinal fluid dynamics and hydrocephalus: historical trend: A review. *thejns.org*. Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen <https://thejns.org/pediatrics/view/journals/j-neurosurg-pediatr/11/2/article-p170.xml>
8. *jason hidrosefali history.* (t.y.).
9. *Physiology of the cerebrospinal fluid compartment - Google Akademik.* (t.y.). Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=Physiology+of+the+cerebrospinal+fluid+compartment&btnG=
10. *Biophysics of cerebrospinal fluid and shunts - Google Akademik.* (t.y.). Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=Biophysics+of+cerebrospinal+fluid+and+shunts&btnG=
11. **Bothwell, S. W., Janigro, D., & Patabendige, A. (2019).** Cerebrospinal fluid dynamics and intracranial pressure elevation in neurological diseases. İçinde *Fluids and Barriers of the CNS* (C. 16, Sayı 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12987-019-0129-6>
12. **Interface, J. T.-J. of the R. S., & 2019,** undefined. (2019). Fluid dynamics of cerebrospinal fluid flow in perivascular spaces. *royalsocietypublishing.org*, 16(159). <https://doi.org/10.1098/rsif.2019.0572>
13. **Bothwell, S. W., Janigro, D., & Patabendige, A. (2019).** Cerebrospinal fluid dynamics and intracranial pressure elevation in neurological diseases. *Fluids and Barriers of the CNS*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/S12987-019-0129-6>
14. **Czosnyka, M., Czosnyka, Z., ... S. M.-P., & 2004,** undefined. (t.y.). Cerebrospinal fluid dynamics. *iopscience.iop.org*. Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/25/5/R01/meta>
15. *Sınıflama, patofizyoloji, klinik ve tedavi. Aksoy...* - *Google Akademik.* (t.y.). Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=S%C4%B1n%C4%B1flama%2C+patofizyoloji%2C+klinik+ve+tedavi.+Aksoy+K+Temel+N%C3%B6roloji&btnG=

16. Nitz, W. R., Bradley, W. G., Watanabe, A. S., Lee, R. R., Burgoyne, B., O'Sullivan, R. M., & Herbst, M. D. (1992). Flow dynamics of cerebrospinal fluid: Assessment with phase-contrast velocity MR imaging performed with retrospective cardiac gating. *Radiology*, 183(2), 395-405. <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.183.2.1561340>
17. Henry-Feugeas, M., Idy-Peretti, I., ... O. B.-M. resonance, & 2000, undefined. (t.y.). Origin of subarachnoid cerebrospinal fluid pulsations: a phase-contrast MR analysis. *Elsevier*. Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0730725X99001423>
18. Ng, S., Low, A., Tang, K., ... W. L.-A. A. M., & 2009, undefined. (2009). Idiopathic normal pressure hydrocephalus: correlating magnetic resonance imaging biomarkers with clinical response. *researchgate.net*. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.V38N9p803>
19. Morales-Valero, S., ... G. P.-C., & 2014, undefined. (t.y.). Idiopathic normal pressure hydrocephalus. *journals.lww.com*. Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen https://journals.lww.com/contempneurosurg/fulltext/2014/06300/Idiopathic_Normal_Pressure_Hydrocephalus.1.aspx
20. Kiefer, M., International, A. U.-D. Ä., & 2012, undefined. (t.y.). The differential diagnosis and treatment of normal-pressure hydrocephalus. *ncbi.nlm.nih.gov*. Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3265984/>
21. Kiefer, M., International, A. U.-D. Ä., & 2012, undefined. (t.y.). The differential diagnosis and treatment of normal-pressure hydrocephalus. *ncbi.nlm.nih.gov*. Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3265984/>
22. McGirr, A., sciences, M. C.-J. of the neurological, & 2012, undefined. (t.y.). Familial aggregation of idiopathic normal pressure hydrocephalus: novel familial case and a family study of the NPH triad in an iNPH patient cohort. *Elsevier*. Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X12004169>
23. Huovinen, J., Kastinen, S., Komulainen, S., Oinas, M., Avellan, C., Franzen, J., Rinne, J., Ronkainen, A., Kauppinen, M., Lönroth, K., Perola, M., Pyykkö, O. T., Koivisto, A. M., Remes, A. M., Hiltunen, M., Helisalmi, S., Kurki, M., Jääskeläinen, J. E., & Leinonen, V. (2015). Familial idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Fluids and Barriers of the CNS*, 12(Suppl 1), O43. <https://doi.org/10.1186/2045-8118-12-S1-O43>
24. sciences, D. L.-J. of the neurological, & 2008, undefined. (t.y.). Intracranial pressure and ventricular expansion in hydrocephalus: have we been asking the wrong question? *Elsevier*. Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X07008143>
25. Nakajima, M., Yamada, S., Miyajima, M., Ishii, K., Kuriyama, N., Kazui, H., Kanemoto, H., Suehiro, T., Yoshiyama, K., Kameda, M., Kajimoto, Y., Mase, M., Murai, H., Kita, D., Kimura, T., Samejima, N., Tokuda, T., Kajima, M., Akiba, C., ... Arai, H. (2021). Guidelines for Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (Third Edition): Endorsed by the Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurologia medico-chirurgica*, 61(2), 63-97. <https://doi.org/10.2176/nmc.st.2020-0292>
26. Johnson, M., PAs, K. G.-J. of the A. A. of, & 2010, undefined. (t.y.). The diagnosis and surgical treatment of normal-pressure hydrocephalus. *journals.lww.com*. Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen https://journals.lww.com/jaapa/fulltext/2010/05000/the_diagnosis_and_surgical_treatment_of.13.aspx
27. Ultrasound, W. B. J.-S. in, MRI, C. and, & 2016, undefined. (t.y.). Magnetic resonance imaging of normal pressure hydrocephalus. *Elsevier*. Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887217116000068>
28. Nursing2022, C. S.-, & 2017, undefined. (2017). Recognizing normal pressure hydrocephalus in older adults. *journals.lww.com*. https://journals.lww.com/nursing/Fulltext/2017/09000/Recognizing_normal_pressure_hydrocephalus_in_older.8.aspx

29. Fishman, R., of, W. D.-A. J., & 2001, undefined. (t.y.). Normal pressure hydrocephalus: new findings and old questions. *Am Soc Neuroradiology*. Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen <http://www.ajnr.org/content/22/9/1640.short>
30. Organization, W. H. (2018). *World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*. https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=sXeyDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR3&dq=monitoring+health+for+the+SDGs+sustainable+development+goals.2016&ots=I53vCUILGb&sig=_4oZ9OqwjSQxC8vz58su_Rbd0Y
31. Brean, A., & Eide, P. K. (2008). Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population. *Acta Neurologica Scandinavica*, 118(1), 48-53. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0404.2007.00982.X>
32. Isaacs, A. M., Riva-Cambrin, J., Yavin, D., Hockley, A., Pringsheim, T. M., Jette, N., Lethebe, B. C., Lowerison, M., Dronyk, J., & Hamilton, M. G. (2018). Age-specific global epidemiology of hydrocephalus: Systematic review, metanalysis and global birth surveillance. *PLoS ONE*, 13(10). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0204926>
33. Woodworth, G., McGirt, M., ... M. W.-, & 2009, undefined. (t.y.). Cerebrospinal fluid drainage and dynamics in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus. *academic.oup.com*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-pdf/64/5/919/32582065/00006123-200905000-00025.pdf>
34. Relkin, N., Marmarou, A., Klinge, P., Bergsneider, M., & Black, P. M. (t.y.). Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *journals.lww.com*. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000168185.29659.C5>
35. Krauss, J. K., & Regel, J. P. (1997). The predictive value of ventricular CSF removal in normal pressure hydrocephalus. *Neurological Research*, 19(4), 357-360. <https://doi.org/10.1080/01616412.1997.11740825>
36. Wallenstein, M., Neurosurgery, G. M.-, & 2010, undefined. (t.y.). Salomón Hakim and the discovery of normal-pressure hydrocephalus. *journals.lww.com*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen https://journals.lww.com/neurosurgery/fulltext/2010/07000/Salom_n_Hakim_and_the_Discovery_of_Normal_Pressure.21.aspx
37. Andersson, J., Rosell, M., Kockum, K., Lilja-Lund, O., Söderström, L., & Laurell, K. (2019). Prevalence of idiopathic normal pressure hydrocephalus: A prospective, population based study. *PLoS ONE*, 14(5). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0217705>
38. Cage, T., Auguste, K., Wrensch, M., ... Y. W.-J. of clinical, & 2011, undefined. (t.y.). Self-reported functional outcome after surgical intervention in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Elsevier*. Geliş tarihi 27 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0967586810007629>
39. Kazui, H., Miyajima, M., Mori, E., Neurology, M. I.-T. L., & 2015, undefined. (t.y.). Lumboperitoneal shunt surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus (SINPHONI-2): an open-label randomised trial. *thelancet.com*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(15\)00046-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(15)00046-0/fulltext)
40. Kuriyama, N., Miyajima, M., ... M. N.-B. and, & 2017, undefined. (2017). Nationwide hospital-based survey of idiopathic normal pressure hydrocephalus in Japan: Epidemiological and clinical characteristics. *Wiley Online Library*, 7(3). <https://doi.org/10.1002/brb3.635>
41. Kubo, Y., Kazui, H., Yoshida, T., Kito, Y., ... N. K.-D. and geriatric, & 2008, undefined. (t.y.). Validation of grading scale for evaluating symptoms of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *karger.com*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://www.karger.com/Article/Abstract/111149>
42. medico-chirurgica, M. I.-N., & 2004, undefined. (2004). Clinical guidelines for idiopathic normal pressure hydrocephalus. *jstage.jst.go.jp*, 44. https://www.jstage.jst.go.jp/article/nmc/44/4/44_4_222/_article/-char/ja/

43. Williams, M., Practice, N. R.-N. C., & 2013, undefined. (t.y.). Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *AAN Enterprises*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://cp.neurology.org/content/3/5/375.short>
44. Ghosh, S., ... C. L.-J. of A. D. & O., & 2014, undefined. (2014). Diagnosis and prognosis in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *journals.sagepub.com*, 29(7), 583-589. <https://doi.org/10.1177/1533317514523485>
45. Stolze, H., Kuhtz-Buschbeck, J., Drücke, H., ... K. J.-C., & 2000, undefined. (t.y.). Gait analysis in idiopathic normal pressure hydrocephalus—which parameters respond to the CSF tap test? *Elsevier*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138824570000362X>
46. Bugalho, P., Alves, L., & Miguel, R. (2013). Gait dysfunction in Parkinson's disease and normal pressure hydrocephalus: A comparative study. *Journal of Neural Transmission*, 120(8), 1201-1207. <https://doi.org/10.1007/S00702-013-0975-3>
47. Harten, B. van, Courant, M., ... P. S.-D. and geriatric, & 2004, undefined. (t.y.). Validation of the HIV Dementia Scale in an elderly cohort of patients with subcortical cognitive impairment caused by subcortical ischaemic vascular disease or a. *karger.com*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://www.karger.com/Article/Abstract/77818>
48. Weerakkody, R. A., Czosnyka, M., Schuhmann, M. U., Schmidt, E., Keong, N., Santarius, T., Pickard, J. D., & Czosnyka, Z. (2011). Clinical assessment of cerebrospinal fluid dynamics in hydrocephalus. Guide to interpretation based on observational study. *Acta Neurologica Scandinavica*, 124(2), 85-98. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0404.2010.01467.X>
49. Gallia, G., Rigamonti, D., practice, M. W.-N. clinical, & 2006, undefined. (2006). The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *nature.com*. <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0237>
50. Jaraj, D., Rabiei, K., Marlow, T., Jensen, C., Neurology, I. S.-, & 2014, undefined. (t.y.). Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *AAN Enterprises*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://n.neurology.org/content/82/16/1449.short>
51. Ogino, A., Kazui, H., Miyoshi, N., ... M. H.-D. and geriatric, & 2006, undefined. (t.y.). Cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *karger.com*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://www.karger.com/Article/Abstract/90510>
52. Chaudhry, P., Kharkar, S., Heidler-Gary, J., Hillis, A. E., Newhart, M., Kleinman, J. T., Davis, C., Rigamonti, D., Wang, P., Irani, D. N., & Williams, M. A. (2007). Characteristics and reversibility of dementia in normal pressure hydrocephalus. *content.iospress.com*, 18, 149-158. <https://content.iospress.com/articles/behavioural-neurology/ben00164>
53. Iddon, J., Morgan, D., ... C. L.-J. of N., & 2004, undefined. (2004). Neuropsychological profile of young adults with spina bifida with or without hydrocephalus. *jnp.bmj.com*, 75, 1112-1118. <https://doi.org/10.1136/jnp.2003.029058>
54. Mathew, R., Pavithran, S., Cognitive, P. B.-D. and G., & 2018, undefined. (2018). Neuropsychiatric manifestations of cognitively advanced idiopathic normal pressure hydrocephalus. *karger.com*, 8, 467-475. <https://doi.org/10.1159/000493914>
55. Siedlecki, S. L. (2008). Normal pressure hydrocephalus: Are you missing the signs? *Journal of Gerontological Nursing*, 34(2), 27-33. <https://doi.org/10.3928/00989134-20080201-11>
56. Krauss, J. K., Regel, J. P., Vach, W., Droste, D. W., Borremans, J. J., & Mergner, T. (1996). Vascular Risk Factors and Arteriosclerotic Disease in Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus of the Elderly. *Stroke*, 27(1), 24-29. <https://doi.org/10.1161/01.STR.27.1.24>
57. Publications, S., Krzastek, S. C., Bruch, W. M., Robinson, S. P., Young, H. F., & Klausner, A. P. (2017). Characterization of lower urinary tract symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Wiley Online Library*, 36(4), 1167-1173. <https://doi.org/10.1002/nau.23084>

58. Sudarsky, L., neurology, S. S.-A. of, & 1987, undefined. (t.y.). Gait disorder in late-life hydrocephalus. *jamanetwork.com*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/586210>
59. Campos-Juanatey, F., Gutiérrez-Baños, J. L., Portillo-Martín, J. A., & Zubillaga-Guerrero, S. (2015). Assessment of the urodynamic diagnosis in patients with urinary incontinence associated with normal pressure hydrocephalus. *Neuourology and Urodynamics*, 34(5), 465-468. <https://doi.org/10.1002/NAU.22600>
60. Larsson, A., Wikkelsö, C., Bilting, M., & Stephensen, H. (1991). Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operated for normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurologica Scandinavica*, 84(6), 475-482. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0404.1991.TB04998.X>
61. Nowak, D., neurology, H. T.-E., & 2006, undefined. (t.y.). Broadening a classic clinical triad: the hypokinetic motor disorder of normal pressure hydrocephalus also affects the hand. *Elsevier*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014488605004115>
62. Keong, N. C., Pena, A., Price, stephen J., Czosnyka, M., Czosnyka, Z., & Pickard, J. D. (2016). Imaging normal pressure hydrocephalus: theories, techniques, and challenges. *thejns.org*, 41. <https://doi.org/10.3171/2016.7.FOCUS16194>
63. neuroradiology, G. B.-A. journal of, & 2008, undefined. (t.y.). The pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus: cerebral ischemia or altered venous hemodynamics? *Am Soc Neuroradiology*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <http://www.ajnr.org/content/29/1/198.short>
64. Greitz, D. (2006). Radiological Assessment of Hydrocephalus: New Theories and Implications for Therapy. *The Neuroradiology Journal*, 19(4), 475-495. <https://doi.org/10.1177/197140090601900407>
65. Egnor, M., Zheng, L., Rosiello, A., ... F. G.-P., & 2002, undefined. (t.y.). A model of pulsations in communicating hydrocephalus. *karger.com*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://www.karger.com/Article/Abstract/63533>
66. Bradley, W., ... A. W.-A. J., & 1991, undefined. (t.y.). Association of deep white matter infarction with chronic communicating hydrocephalus: implications regarding the possible origin of normal-pressure hydrocephalus. *Am Soc Neuroradiology*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <http://www.ajnr.org/content/12/1/31.short>
67. Neuroradiology, W. B.-A. J. of, & 2001, undefined. (t.y.). Normal pressure hydrocephalus and deep white matter ischemia: which is the chicken, and which is the egg? *Am Soc Neuroradiology*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <http://www.ajnr.org/content/22/9/1638.short>
68. Jr, W. B., Bahl, G., Magnetic, J. A.-J. of, & 2006, undefined. (2006). Idiopathic normal pressure hydrocephalus may be a “two hit” disease: benign external hydrocephalus in infancy followed by deep white matter ischemia in late. *Wiley Online Library*, 24(4), 747-755. <https://doi.org/10.1002/jmri.20684>
69. Proceedings, W. B.-M. C., & 2002, undefined. (t.y.). Cerebrospinal fluid dynamics and shunt responsiveness in patients with normal-pressure hydrocephalus. *mayoclinicproceedings.org*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(11\)61991-5/abstract](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)61991-5/abstract)
70. Fraser, C., Practitioner, S. S.-T. N., & 2011, undefined. (t.y.). Gait disorder in older adults: is it NPH? *journals.lww.com*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen https://journals.lww.com/tnpj/Fulltext/2011/03000/Gait_disorder_in_older_adults__Is_it_NPH_.4.aspx
71. hypotheses, H. C.-M., & 2009, undefined. (t.y.). Idiopathic normal pressure hydrocephalus: thoughts on etiology and pathophysiology. *Elsevier*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987709003144>

72. **Owler, B. K., Pena, A., Momjian, S., Czosnyka, Z., Czosnyka, M., Harris, N. G., Smielewski, P., Fryer, T., Donovan, T., Carpenter, A., & Pickard, J. D. (2004).** Changes in Cerebral Blood Flow during Cerebrospinal Fluid Pressure Manipulation in Patients with Normal Pressure Hydrocephalus: A Methodological Study. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 24(5), 579-587. <https://doi.org/10.1097/00004647-200405000-00012>
73. **Godersky, J., ... N. G.-R.-A. in, & 1990,** undefined. (t.y.). Magnetic resonance imaging of patients with normal pressure hydrocephalus. *mayoclinic.pure.elsevier.com*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://mayoclinic.pure.elsevier.com/en/publications/magnetic-resonance-imaging-of-patients-with-normal-pressure-hydro>
74. **Rocco, C. Di, Pettorossi, V., ... M. C.-E., & 1978,** undefined. (t.y.). Communicating hydrocephalus induced by mechanically increased amplitude of the intraventricular cerebrospinal fluid pressure: experimental studies. *Elsevier*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0014488678901991>
75. **Salma, A. (2014).** Normal pressure hydrocephalus as a failure of ICP homeostasis mechanism: The hidden role of Monro-Kellie doctrine in the genesis of NPH. *Child's Nervous System*, 30(5), 825-830. <https://doi.org/10.1007/S00381-014-2385-8>
76. **Neuroradiology, W. B. J.-A. A. J. of, & 2008,** undefined. (t.y.). Idiopathic normal pressure hydrocephalus: new findings and thoughts on etiology. *ncbi.nlm.nih.gov*. Geliş tarihi 29 Nisan 2023, gönderen <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8119078/>
77. **Neuroradiology, W. B.-A. J. of, & 2000,** undefined. (t.y.). Normal pressure hydrocephalus: new concepts on etiology and diagnosis. *Am Soc Neuroradiology*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <http://www.ajnr.org/content/21/9/1586.short>
78. **Neuroradiology, G. B.-A. J. of, & 2000,** undefined. (t.y.). Vascular compliance in normal pressure hydrocephalus. *Am Soc Neuroradiology*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <http://www.ajnr.org/content/21/9/1574.abstract>
79. **Ammar, A., Abbas, F., Al Issawi, W., Fakhro, F., Batarfi, L., Hendam, A., Hasen, M., El Shawarby, M., & Al Jehani, H. (2017).** Idiopathic normal-pressure hydrocephalus syndrome: Is it understood? The comprehensive idiopathic normal-pressure hydrocephalus theory (CiNPHT). *Hydrocephalus: What Do We Know? And What Do We Still not Know?*, 67-82. https://doi.org/10.1007/978-3-319-61304-8_5
80. **Streitberger, K. J., Wiener, E., Hoffmann, J., Freimann, F. B., Klatt, D., Braun, J., Lin, K., McLaughlin, J., Sprung, C., Klingebiel, R., & Sack, I. (2011).** In vivo viscoelastic properties of the brain in normal pressure hydrocephalus. *NMR in Biomedicine*, 24(4), 385-392. <https://doi.org/10.1002/NBM.1602>
81. **Bräutigam, K., Vakis, A., Neuroscience, C. T.-J. of C., & 2019,** undefined. (t.y.). Pathogenesis of idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A review of knowledge. *Elsevier*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0967586818311937>
82. **Bech-Azeddine, R., Waldemar, G., Knudsen, G. M., Høgh, P., Bruhn, P., Wildschjødts, G., Gjerris, F., Paulson, O. B., & Juhler, M. (2001).** Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: Evaluation and findings in a multidisciplinary memory clinic. *European Journal of Neurology*, 8(6), 601-611. <https://doi.org/10.1046/J.1468-1331.2001.00291.X>
83. **Matarín, M. del M., Pueyo, R., ... M. P.-J. of N., & 2007,** undefined. (t.y.). Post-surgical changes in brain metabolism detected by magnetic resonance spectroscopy in normal pressure hydrocephalus: results of a pilot study. *jnp.bmj.com*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <https://jnp.bmj.com/content/78/7/760.short>
84. **Nakayama, T., Ouchi, Y., Yoshikawa, E., Sugihara, G., Torizuka, T., & Tanaka, K. (2007).** Striatal D2 receptor availability after shunting in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Soc Nuclear Med*, 48, 1981-1986. <https://doi.org/10.2967/jnumed.107.045310>

85. Sakakibara, R., Kanda, T., Sekido, T., Uchiyama, T., Awa, Y., Ito, T., Liu, Z., Yamamoto, T., Yamanishi, T., Yuasa, T., Shirai, K., & Hattori, T. (2008). Mechanism of bladder dysfunction in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurourology and Urodynamics*, 27(6), 507-510. <https://doi.org/10.1002/NAU.20547>
86. Sakakibara, R., Kanda, T., Sekido, T., Uchiyama, T., Awa, Y., Ito, T., Liu, Z., Yamamoto, T., Yamanishi, T., Yuasa, T., Shirai, K., & Hattori, T. (2008). Mechanism of bladder dysfunction in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurourology and Urodynamics*, 27(6), 507-510. <https://doi.org/10.1002/NAU.20547>
87. Savolainen, S., Paljärvi, L., Vapalahti, M., & Borgesen, S. E. (1999). Prevalence of Alzheimer's disease in patients investigated for presumed normal pressure hydrocephalus: A clinical and neuropathological study. *Acta Neurochirurgica*, 141(8), 849-853. <https://doi.org/10.1007/S007010050386>
88. Malm, J., Graff-Radford, N. R., Ishikawa, M., Kristensen, B., Leinonen, V., Mori, E., Owler, B. K., Tullberg, M., Williams, M. A., & Relkin, N. R. (2013). Influence of comorbidities in idiopathic normal pressure hydrocephalus - research and clinical care. A report of the ISHCSF task force on comorbidities in INPH. *Fluids and Barriers of the CNS*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/2045-8118-10-22>
89. Cabral, D., Beach, T., Vedders, L., ... L. S.-A. & 2011, undefined. (t.y.). Frequency of Alzheimer's disease pathology at autopsy in patients with clinical normal pressure hydrocephalus. *Elsevier*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1552526011000021>
90. Hakim, C., Hakim, R., North, S. H.-N. clinics of, & 2001, undefined. (t.y.). Normal-pressure hydrocephalus. *europemc.org*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <https://europemc.org/article/med/11524297>
91. Karakaş, E. (t.y.). Normal basınçlı hidrosefali hastalarında akuadukt yüzey alanının değerlendirilmesi. *acikbilim.yok.gov.tr*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/288452>
92. Toma, A. K., Papadopoulos, M. C., Stapleton, S., Kitchen, N. D., & Watkins, L. D. (2013). Systematic review of the outcome of shunt surgery in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Acta Neurochirurgica*, 155(10), 1977-1980. <https://doi.org/10.1007/S00701-013-1835-5>
93. Mori, E., Ishikawa, M., Kato, T., Kazui, H., Miyake, H., Miyajima, M., Nakajima, M., Hashimoto, M., Kuriyama, N., Tokuda, T., Ishii, K., Kaijima, M., Hirata, Y., Saito, M., & Arai, H. (2012). Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *jstage.jst.go.jp*, 52. https://www.jstage.jst.go.jp/article/nmc/52/11/52_2012-0247/_article/-char/ja/
94. Mihalj, M., Dolić, K., Kolić, K., sciences, V. L.-J. of the neurological, & 2016, undefined. (t.y.). CSF tap test—obsolete or appropriate test for predicting shunt responsiveness? A systemic review. *Elsevier*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X16300284>
95. Governale, L., Fein, N., Logsdon, J., Neurosurgery, P. B.-, & 2008, undefined. (t.y.). Techniques and complications of external lumbar drainage for normal pressure hydrocephalus. *journals.lww.com*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen https://journals.lww.com/neurosurgery/Fulltext/2008/10002/Techniques_and_Complications_of_External_Lumbar.00026.aspx
96. Komotar, R., Zacharia, B., ... J. M.-O., & 2008, undefined. (t.y.). Cervical spine disease may result in a negative lumbar spinal drainage trial in normal pressure hydrocephalus: case report. *journals.lww.com*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen https://journals.lww.com/online/_layouts/15/oaks.journals/downloadpdf.aspx?an=01787389-200810002-00015
97. Craven, C., Toma, A., Mostafa, T., ... N. P.-J. of C., & 2016, undefined. (t.y.). The predictive value of DESH for shunt responsiveness in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Elsevier*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0967586816301382>

98. Miyati, T., Mase, M., Kasai, H., Hara, M., Yamada, K., Shibamoto, Y., Soellinger, M., Baltes, C., & Luechinger, R. (2007). Noninvasive MRI assessment of intracranial compliance in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Wiley Online Library*, 26(2), 274-278. <https://doi.org/10.1002/jmri.20999>
99. Kockum, K., Virhammar, J., Riklund, K., Söderström, L., Larsson, E. M., & Laurell, K. (2020). Diagnostic accuracy of the iNPH Radscale in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *PLoS ONE*, 15(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0232275>
100. Hellström, P., Klinge, P., ... J. T.-A. *neurologica*, & 2012, undefined. (2012). A new scale for assessment of severity and outcome in i NPH. *Wiley Online Library*, 126(4), 229-237. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2012.01677.x>
101. Marmarou, A., Bergsneider, M., Klinge, P., ... N. R.-, & 2005, undefined. (t.y.). The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *academic.oup.com*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen https://academic.oup.com/neurosurgery/article-pdf/57/suppl_3/S2-17/32569882/00006123-200509001-00010.pdf
102. Lieb, J. M., Stippich, C., & Ahlhelm, F. J. (2015). Normaldruckhydrozephalus. *Radiologe*, 55(5), 389-396. <https://doi.org/10.1007/S00117-014-2797-1>
103. Walchenbach, R., Geiger, E., ... R. T.-J. of N., & 2002, undefined. (2002). The value of temporary external lumbar CSF drainage in predicting the outcome of shunting on normal pressure hydrocephalus. *jnnp.bmj.com*, 72, 503-506. <https://doi.org/10.1136/jnnp.72.4.503>
104. Kristensen, B., Malm, J., Fagerlund, M., Hietala, S.-O., Johansson, B., Ekstedt, J., & Karlsson, T. (1996). Regional cerebral blood flow, white matter abnormalities, and cerebrospinal fluid hydrodynamics in patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *jnnp.bmj.com*, 60, 282-288. <https://doi.org/10.1136/jnnp.60.3.282>
105. Boon, A., Tans, J., ... E. D.-J. of, & 1997, undefined. (t.y.). Dutch normal-pressure hydrocephalus study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of cerebrospinal fluid. *thejns.org*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <https://thejns.org/downloadpdf/journals/j-neurosurg/87/5/article-p687.pdf>
106. Vanneste, J. A. L. (2000). Diagnosis and management of normal-pressure hydrocephalus. *Journal of Neurology*, 247(1), 5-14. <https://doi.org/10.1007/S004150050003>
107. Klausner, A., Clinics, W. S.-M., & 2011, undefined. (t.y.). The neurogenic bladder: an update with management strategies for primary care physicians. *medical.theclinics.com*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen [https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125\(10\)00162-8/abstract](https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125(10)00162-8/abstract)
108. Huang, W., Wang, Q., Chen, J., & Wu, P. (2019). Development and validation of the International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire for Male Lower Urinary Tract Symptoms (ICIQ-MLUTS) and the ICIQ-MLUTS Long Form in Chinese population. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*, 11(4), 189-194. <https://doi.org/10.1111/LUTS.12260>
109. Lee, W., Wang, S., Hsu, L., Lirng, J., *neurology*, C. W.-J. of, & 2010, undefined. (2010). Brain MRI as a predictor of CSF tap test response in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Springer*, 257(10), 1675-1681. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5602-8>
110. Ryska, P., Slezak, O., Eklund, A., Malm, J., ... J. S.-J. of the, & 2020, undefined. (t.y.). Radiological markers of idiopathic normal pressure hydrocephalus: Relative comparison of their diagnostic performance. *Elsevier*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X19323457>
111. Tullberg, M., Jensen, C., ... S. E.-A. J. of, & 2001, undefined. (t.y.). Normal pressure hydrocephalus: vascular white matter changes on MR images must not exclude patients from shunt surgery. *Am Soc Neuroradiology*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <http://www.ajnr.org/content/22/9/1665.short>
112. Bae, Y., Choi, B., Kim, J., Choi, J., ... S. C.-P. & R., & 2021, undefined. (t.y.). Altered glymphatic system in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Elsevier*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1353802020308580>

113. Ringstad, G., Emblem, K., ... O. G.-A. J. of, & 2015, undefined. (t.y.). Aqueductal stroke volume: comparisons with intracranial pressure scores in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Am Soc Neuroradiology*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <http://www.ajnr.org/content/36/9/1623.short>
114. Yamada, S., Ishikawa, M., Yamaguchi, M., reports, K. Y.-S., & 2019, undefined. (t.y.). Longitudinal morphological changes during recovery from brain deformation due to idiopathic normal pressure hydrocephalus after ventriculoperitoneal shunt. *Springer*. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53888-7>
115. Yamada, S., ... M. I.-A. J. of, & 2015, undefined. (t.y.). Optimal diagnostic indices for idiopathic normal pressure hydrocephalus based on the 3D quantitative volumetric analysis for the cerebral ventricle and subarachnoid. *Am Soc Neuroradiology*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <http://www.ajnr.org/content/36/12/2262.short>
116. Toma, A., Holl, E., Kitchen, N., Neurosurgery, L. W.-, & 2011, undefined. (t.y.). Evans' index revisited: the need for an alternative in normal pressure hydrocephalus. *academic.oup.com*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-pdf/68/4/939/32587784/00006123-201104000-00022.pdf>
117. Reinard, K., Basheer, A., Phillips, S., ... A. S.-S. N., & 2015, undefined. (t.y.). Simple and reproducible linear measurements to determine ventricular enlargement in adults. *ncbi.nlm.nih.gov*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4399169/>
118. Ambarki, K., Israelsson, H., Wåhlin, A., ... R. B.-, & 2010, undefined. (t.y.). Brain ventricular size in healthy elderly: comparison between Evans index and volume measurement. *journals.lww.com*. Geliş tarihi 30 Nisan 2023, gönderen https://journals.lww.com/neurosurgery/_layouts/15/oaks.journals/downloadpdf.aspx?an=00006123-201007000-00014
119. Miskin, N., Patel, H., Franceschi, A. M., Ades-Aron, B., Le, A., Damadian, B. E., Stanton, C., Serulle, Y., Golomb, J., Gonen, O., Rusinek, H., & George, A. E. (2017). Diagnosis of normal-pressure hydrocephalus: Use of traditional measures in the era of volumetric MR imaging. *Radiology*, 285(1), 197-205. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.2017161216>
120. Ishii, K., Kanda, T., Harada, A., ... N. M.-E., & 2008, undefined. (2008). Clinical impact of the callosal angle in the diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Springer*, 18(11), 2678-2683. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1044-4>
121. Meier, U., Paris, S., Gräwe, A., Stockheim, D., Hajdukova, A., & Mutze, S. (2003). Is there a correlation between operative results and change in ventricular volume after shunt placement? A study of 60 cases of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neuroradiology*, 45(6), 377-380. <https://doi.org/10.1007/S00234-003-0989-X>
122. Ishikawa, M., Oowaki, H., Takezawa, M., Takenaka, T., Yamada, S., Yamamoto, K., & Okamoto, S. (2016). Disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus in idiopathic normal-pressure hydrocephalus and its implication in pathogenesis. *Acta Neurochirurgica, Supplementum*, 122, 287-290. https://doi.org/10.1007/978-3-319-22533-3_57
123. Hashimoto, M., Ishikawa, M., Mori, E., & Kuwana, N. (2010). Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: A prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Research*, 7. <https://doi.org/10.1186/1743-8454-7-18>
124. Ishii, K., Kawaguchi, T., Shimada, K., ... S. O.-D. and geriatric, & 2008, undefined. (t.y.). Voxel-based analysis of gray matter and CSF space in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *karger.com*. Geliş tarihi 01 Mayıs 2023, gönderen <https://www.karger.com/Article/Abstract/119521>
125. Sasaki, M., Honda, S., Yuasa, T., Iwamura, A., Shibata, E., & Ohba, H. (2008). Narrow CSF space at high convexity and high midline areas in idiopathic normal pressure hydrocephalus detected by axial and coronal MRI. *Neuroradiology*, 50(2), 117-122. <https://doi.org/10.1007/S00234-007-0318-X>
126. Kitagaki, H., Mori, E., Ishii, K., ... S. Y.-A. J., & 1998, undefined. (t.y.). CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry. *Am Soc Neuroradiology*. Geliş tarihi 01 Mayıs 2023, gönderen <http://www.ajnr.org/content/19/7/1277.short>

127. McCarty, A. M., Jones, D. T., Dickson, D. W., & Graff-Radford, N. R. (2019). Disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus (DESH) in normal pressure hydrocephalus misinterpreted as atrophy: autopsy and radiological evidence. *Neurocase*, 25(3-4), 151-155. <https://doi.org/10.1080/13554794.2019.1617319>
128. Shinoda, N., Hirai, O., Hori, S., Mikami, K., Bando, T., Shimo, D., Kuroyama, T., Kuramoto, Y., Matsumoto, M., & Ueno, Y. (2017). Utility of MRI-based disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus scoring for predicting prognosis after surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus: Clinical research. *Journal of Neurosurgery*, 127(6), 1436-1442. <https://doi.org/10.3171/2016.9.JNS161080>
129. Yamashita, F., Sasaki, M., Takahashi, S., Matsuda, H., Kudo, K., Narumi, S., Terayama, Y., & Asada, T. (2010). Detection of changes in cerebrospinal fluid space in idiopathic normal pressure hydrocephalus using voxel-based morphometry. *Neuroradiology*, 52(5), 381-386. <https://doi.org/10.1007/S00234-009-0610-Z>
130. Yamashita, F., Sasaki, M., Saito, M., Mori, E., Kawaguchi, A., Kudo, K., Natori, T., Uwano, I., Ito, K., & Saito, K. (2014). Voxel-based morphometry of disproportionate cerebrospinal fluid space distribution for the differential diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Journal of Neuroimaging*, 24(4), 359-365. <https://doi.org/10.1111/JON.12049>
131. Oi, S., Shimoda, M., Shibata, M., Honda, Y., ... K. T.-J. of, & 2000, undefined. (t.y.). Pathophysiology of long-standing overt ventriculomegaly in adults. *thejns.org*. Geliş tarihi 02 Mayıs 2023, gönderen <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/92/6/article-p933.xml>
132. Virhammar, J., Laurell, K., ... K. C.-A. J. of, & 2014, undefined. (t.y.). Preoperative prognostic value of MRI findings in 108 patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Am Soc Neuroradiology*. Geliş tarihi 02 Mayıs 2023, gönderen <http://www.ajnr.org/content/35/12/2311.short>
133. Virhammar, J., Laurell, K., neurosurgery, K. C.-J. of, & 2014, undefined. (t.y.). The callosal angle measured on MRI as a predictor of outcome in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *thejns.org*. Geliş tarihi 02 Mayıs 2023, gönderen <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/120/1/article-p178.xml>
134. Standring, S. (2021). *Gray's anatomy e-book: the anatomical basis of clinical practice*. <https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=qlgAEAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Gray%E2%80%99s+Anatomy:+The+Anatomical+Basis+of+Clinical+Practice.+40th+edi&ots=smVcaHxpFv&sig=5ezz3v03uaNXf8GDFjgU-BdXWYU>
135. Chan, L. L., Chen, R., Li, H., Lee, A. J. Y., Go, W. Y., Lee, W., Lock, C., Kumar, S., Ng, A. S. L., Kandiah, N., Tan, L. C. S., Tan, E. K., & Keong, N. C. H. (2021). The splenial angle: a novel radiological index for idiopathic normal pressure hydrocephalus. *European Radiology*, 31(12), 9086-9097. <https://doi.org/10.1007/S00330-021-07871-4>
136. Keong, N., Chan, L. L., Lee, W., Lee, A., Li, H., Yu, N., Ong, X., & Chen, R. (2021). Callosal angle in idiopathic normal pressure hydrocephalus: small angular mal-rotations of the coronal plane affect measurement reliability. *Springer*, 63(10), 1659-1667. <https://doi.org/10.1007/s00234-021-02658-2>
137. Virhammar, J., Laurell, K., neurosurgery, K. C.-J. of, & 2018, undefined. (t.y.). Increase in callosal angle and decrease in ventricular volume after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *thejns.org*. Geliş tarihi 02 Mayıs 2023, gönderen <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/130/1/article-p130.xml>
138. Adachi, M., Kawanami, T., Ohshima, F., & Kato, T. (2006). Upper midbrain profile sign and cingulate sulcus sign: MRI findings on sagittal images in idiopathic normal-pressure hydrocephalus, Alzheimer's disease, and progressive supranuclear palsy. *Radiation Medicine - Medical Imaging and Radiation Oncology*, 24(8), 568-572. <https://doi.org/10.1007/S11604-006-0074-6>
139. Jeppsson, A., Zetterberg, H., Blennow, K., Neurology, C. W.-, & 2013, undefined. (t.y.). Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: pathophysiology and diagnosis by CSF biomarkers. *AAN Enterprises*. Geliş tarihi 02 Mayıs 2023, gönderen <https://n.neurology.org/content/80/15/1385.short>

140. Pfanner, T., ... A. H.-B.-C. J. of, & 2018, undefined. (2017). Cerebrospinal fluid biomarkers as predictors of shunt response in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review. *cambridge.org*, 45. <https://doi.org/10.1017/cjn.2017.251>
141. Schirinzi, T., Sancesario, G. M., Di Lazzaro, G., D'Elia, A., Imbriani, P., Scalise, S., & Pisani, A. (2018). Cerebrospinal fluid biomarkers profile of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Journal of Neural Transmission*, 125(4), 673-679. <https://doi.org/10.1007/S00702-018-1842-Z>
142. Sosvorova, L., Hill, M., Mohapl, M., ... J. V.-T. J. of S., & 2015, undefined. (t.y.). Steroid hormones in prediction of normal pressure hydrocephalus. *Elsevier*. Geliş tarihi 02 Mayıs 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960076015001284>
143. Bugalho, P., neurosurgery, L. A.-C. neurology and, & 2007, undefined. (t.y.). Normal-pressure hydrocephalus: white matter lesions correlate negatively with gait improvement after lumbar puncture. *Elsevier*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303846707001928>
144. Wikkelsø, C., Hellström, P., Klinge, P. M., Th, J., & Tans, J. (t.y.). The European iNPH Multicentre Study on the predictive values of resistance to CSF outflow and the CSF Tap Test in patients with idiopathic normal pressure. *jnnp.bmj.com*. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-303314>
145. Haan, J., Neurosurgery, R. T.-, & 1988, undefined. (t.y.). Predictive value of temporary external lumbar drainage in normal pressure hydrocephalus. *academic.oup.com*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-pdf/22/2/388/32545893/00006123-198802000-00020.pdf>
146. McGirt, M., Woodworth, G., Coon, A., ... G. T.-, & 2005, undefined. (t.y.). Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *academic.oup.com*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-pdf/57/4/699/32571313/00006123-200510000-00010.pdf>
147. TAKEUCHI, T., KASAHARA, E., ... M. I.-N. medico, & 2000, undefined. (t.y.). Indications for shunting in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus presenting with dementia and brain atrophy (atypical idiopathic normal pressure. *jstage.jst.go.jp*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen https://www.jstage.jst.go.jp/article/nmc/40/1/40_1_38/_article/-char/ja/
148. McGirt, M., Woodworth, G., Coon, A., ... G. T.-, & 2005, undefined. (t.y.). Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *academic.oup.com*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-pdf/57/4/699/32571313/00006123-200510000-00010.pdf>
149. Andersson, J., Rosell, M., Kockum, K., ENeurologicalSci, L. S.-, & 2017, undefined. (t.y.). Challenges in diagnosing normal pressure hydrocephalus: Evaluation of the diagnostic guidelines. *Elsevier*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405650217300114>
150. Schniepp, R., Trabold, R., Romagna, A., ... F. A.-J. of, & 2017, undefined. (t.y.). Walking assessment after lumbar puncture in normal-pressure hydrocephalus: a delayed improvement over 3 days. *thejns.org*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/126/1/article-p148.xml>
151. Gallina, P., Lastrucci, G., Caini, S., ... N. D. L.-J. of, & 2018, undefined. (t.y.). Accuracy and safety of 1-day external lumbar drainage of CSF for shunt selection in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *thejns.org*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/131/4/article-p1011.xml>
152. Klinge, P., Hellström, P., Tans, J., & Wikkelsø, C. (2012). One-year outcome in the European multicentre study on iNPH. *Acta Neurologica Scandinavica*, 126(3), 145-153. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0404.2012.01676.X>

153. Tullberg, M., Persson, J., Petersen, J., Hellström, P., Wikkelsø, C., & Lundgren-Nilsson, Å. (2018). Shunt surgery in idiopathic normal pressure hydrocephalus is cost-effective—a cost utility analysis. *Acta Neurochirurgica*, 160(3), 509-518. <https://doi.org/10.1007/S00701-017-3394-7>
154. Bergsneider, M., Egnor, M., ... M. J.-J. of, & 2006, undefined. (2006). What we don't (but should) know about hydrocephalus. *thejns.org*. <https://doi.org/10.3171/ped.2006.104.3.157>
155. Poca, M., Mataró, M., Matarín, M., ... F. A.-J. of, & 2004, undefined. (t.y.). Is the placement of shunts in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus worth the risk? Results of a study based on continuous monitoring of intracranial. *thejns.org*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/100/5/article-p855.xml>
156. Halperin, J., Kurlan, R., Schwalb, J., Neurology, M. C.-, & 2015, undefined. (t.y.). Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response: Report of the Guideline Development, Dissemination. *AAN Enterprises*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://n.neurology.org/content/85/23/2063.short>
157. Nakajima, M., Miyajima, M., ... I. O.-J. of, & 2018, undefined. (t.y.). Preoperative phosphorylated tau concentration in the cerebrospinal fluid can predict cognitive function three years after shunt surgery in patients with. *content.iospress.com*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad180557>
158. Yamada, S., Kimura, T., Jingami, N., ... M. A.-J. of, & 2016, undefined. (2016). Disability risk or unimproved symptoms following shunt surgery in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus: post hoc analysis of SINPHONI-2. *thejns.org*. <https://doi.org/10.3171/2016.5.JNS16377>
159. Yamada, S., Ishikawa, M., Miyajima, M., Atsuchi, M., Kimura, T., Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., Oligasa, H., Yamamoto, H., Arai, H., Mori, K., Nakamura, S., Miki, T., Isii, K., Miyake, H., Kuwana, N., Samejima, N., Tokuda, T., ... Hirata, Y. (2017). Disease duration: the key to accurate CSF tap test in iNPH. *Acta Neurologica Scandinavica*, 135(2), 189-196. <https://doi.org/10.1111/ANE.12580>
160. Spagnoli, D., Innocenti, L., Bello, L., ... M. P.-, & 2006, undefined. (t.y.). Impact of cerebrovascular disease on the surgical treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *academic.oup.com*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-pdf/59/3/545/32571882/neurosurgery-59-3-545.pdf>
161. Krauss, J. K., Halve, B., Sahuquillo, J., & Thomeer, R. T. W. M. (2004). Normal pressure hydrocephalus: Survey of contemporary diagnostic algorithms and therapeutic decision-making in clinical practice. *Acta Neurochirurgica*, 146(4), 379-388. <https://doi.org/10.1007/S00701-004-0234-3>
162. Giordan, E., Palandri, G., Lanzino, G., Murad, M. H., & Elder, B. D. (2019). Outcomes and complications of different surgical treatments for idiopathic normal pressure hydrocephalus: A systematic review and meta-analysis. İçinde *Journal of Neurosurgery* (C. 131, Sayı 4, ss. 1024-1036). American Association of Neurological Surgeons. <https://doi.org/10.3171/2018.5.JNS1875>
163. Serarslan, Y., Yilmaz, A., Çakır, M., Güzel, E., Medicine, A. A.-, & 2017, undefined. (t.y.). Use of programmable versus nonprogrammable shunts in the management of normal pressure hydrocephalus: A multicenter retrospective study with cost. *ncbi.nlm.nih.gov*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5626321/>
164. Farahmand, D., Sæhle, T., Eide, P., ... M. T.-J. of, & 2016, undefined. (t.y.). A double-blind randomized trial on the clinical effect of different shunt valve settings in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *thejns.org*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/124/2/article-p359.xml>
165. Zemack, G., Neurosurgery, B. R.-, & 2002, undefined. (t.y.). Adjustable valves in normal-pressure hydrocephalus: a retrospective study of 218 patients. *academic.oup.com*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-pdf/51/6/1392/32556914/00006123-200212000-00009.pdf>

166. Engel, D. C., Adib, S. D., Schuhmann, M. U., & Brendle, C. (2018). Paradigm-shift: Radiological changes in the asymptomatic iNPH-patient to be: An observational study. *Fluids and Barriers of the CNS*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/S12987-018-0090-9>
167. Pinto, F. C. G., Saad, F., Oliveira, M. F. De, Pereira, R. M., Miranda, F. L. De, Tornai, J. B., Lopes, M. I. R., Ribas, E. S. C., Valinetti, E. A., & Teixeira, M. J. (2013). Role of endoscopic third ventriculostomy and ventriculoperitoneal shunt in idiopathic normal pressure hydrocephalus: Preliminary results of a randomized clinical trial. *Neurosurgery*, 72(5), 845-853. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318285b37c>
168. Greuter, L., Schenker, T., Guzman, R., & Soleman, J. (2022). Endoscopic third ventriculostomy compared to ventriculoperitoneal shunt as treatment for idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. İçinde *British Journal of Neurosurgery*. Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/02688697.2022.2149697>
169. Chan, A., McGovern, R., Zacharia, B., ... C. M.-, & 2013, undefined. (t.y.). Inferior short-term safety profile of endoscopic third ventriculostomy compared with ventriculoperitoneal shunt placement for idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *academic.oup.com*. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000129>
170. Gangemi, M., Maiuri, F., Naddeo, M., Godano, U., Mascari, C., Broggi, G., & Ferroli, P. (2008). ENDOSCOPIC THIRD VENTRICULOSTOMY IN IDIOPATHIC NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS. *Neurosurgery*, 63(1), 62-69. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000319522.34196.7B>
171. Kandasamy, J., Yousaf, J., Neurosurgery, C. M.-W., & 2013, undefined. (t.y.). Third ventriculostomy in normal pressure hydrocephalus. *Elsevier*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878875012001416>
172. Mitchell, P., & Mathew, B. (1999). Third ventriculostomy in normal pressure hydrocephalus. *British Journal of Neurosurgery*, 13(4), 382-385. <https://doi.org/10.1080/02688699943484>
173. Rangel-Castilla, L., Barber, S., neurosurgery, Y. Z.-W., & 2012, undefined. (t.y.). The role of endoscopic third ventriculostomy in the treatment of communicating hydrocephalus. *Elsevier*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878875011008138>
174. JAMA, A. C.-, & 1989, undefined. (t.y.). Normal-pressure hydrocephalus: saga or swamp? *jamanetwork.com*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/379371>
175. Malm, J., Kristensen, B., Stegmayr, B., Neurology, M. F.-, & 2000, undefined. (t.y.). Three-year survival and functional outcome of patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *AAN Enterprises*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://n.neurology.org/content/55/4/576.short>
176. Petersen, R., Mokri, B., Neurology, E. L.-, & 1985, undefined. (t.y.). Surgical treatment of idiopathic hydrocephalus in elderly patients. *AAN Enterprises*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://n.neurology.org/content/35/3/307.short>
177. Stein, S., Burnett, M., neurosurgery, S. S.-J. of, & 2006, undefined. (t.y.). Shunts in normal-pressure hydrocephalus: do we place too many or too few? *thejns.org*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/105/6/article-p815.xml>
178. Tarnaris, A., Toma, A., Chapman, M., ... G. K.-J. of, & 2011, undefined. (t.y.). Use of cerebrospinal fluid amyloid- β and total tau protein to predict favorable surgical outcomes in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *thejns.org*. Geliş tarihi 04 Mayıs 2023, gönderen <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/115/1/article-p145.xml>
179. Sundström, N., Malm, J., Laurell, K., Lundin, F., Kahlon, B., Cesarini, K. G., Leijon, G., & Wikkelsö, C. (2017). Incidence and outcome of surgery for adult hydrocephalus patients in Sweden. *British Journal of Neurosurgery*, 31(1), 21-27. <https://doi.org/10.1080/02688697.2016.1229749>
180. Pujari, S., Kharkar, S., Metellus, P., Shuck, J., Williams, M. A., Rigamonti, D., & Rigamonti, D. (2008). Normal pressure hydrocephalus: long-term outcome after shunt surgery. *jnnp.bmj.com*, 79, 1282-1286. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.123620>

181. Tans, J. T. J., & Boon, A. J. W. (2002). How to select patients with normal pressure hydrocephalus for shunting. *Acta Neurochirurgica, Supplement*, 81, 3-5. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6738-0_1
182. Tudor, K. I., Nemir, J., Pavliša, G., Mrak, G., Bilić, E., & Borovečki, F. (2020). Management of idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) - a retrospective study. *British Journal of Neurosurgery*, 34(3), 316-320. <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1726288>
183. Tudor, K. I., Tudor, M., Mcleery, J., & Car, J. (2015). Endoscopic third ventriculostomy (ETV) for idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH). İçinde *Cochrane Database of Systematic Reviews* (C. 2015, Sayı 7). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010033.pub2>
184. Feletti, A., d'Avella, D., Wikkelsø, C., ... P. K.-O., & 2019, undefined. (t.y.). Ventriculoperitoneal shunt complications in the European idiopathic normal pressure hydrocephalus multicenter study. *journals.lww.com*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen https://journals.lww.com/online/Fulltext/2019/07000/Ventriculoperitoneal_Shunt_Complications_in_the.12.aspx
185. Bhargav, A., Rinaldo, L., Lanzino, G., Neurosurgery, B. E.-W., & 2019, undefined. (t.y.). Comparison of complication and revision rates after frontal versus parietal approach for ventricular shunt placement in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Elsevier*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878875019306539>
186. Bouras, T., Pediatrics, S. S.-J. of N., & 2011, undefined. (t.y.). Complications of endoscopic third ventriculostomy: a review. *thejns.org*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen <https://thejns.org/downloadpdf/journals/j-neurosurg-pediatr/7/6/article-p643.pdf>
187. Erşahin, Y., & Arslan, D. (2008). Complications of endoscopic third ventriculostomy. *Child's Nervous System*, 24(8), 943-948. <https://doi.org/10.1007/S00381-008-0589-5>
188. Bouras, T., & Sgouros, S. (2012). Complications of endoscopic third ventriculostomy: A systematic review. *Acta Neurochirurgica, Supplementum*, 113, 149-153. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0923-6_30
189. Lu, L., Chen, H., Weng, S., neurosurgery, Y. X.-W., & 2019, undefined. (t.y.). Endoscopic third ventriculostomy versus ventriculoperitoneal shunt in patients with obstructive hydrocephalus: meta-analysis of randomized controlled trials. *Elsevier*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187887501931263X>
190. Gliemroth, J., Käsbeck, E., Neurosurgery, U. K.-C. N. and, & 2014, undefined. (t.y.). Ventriculocisternostomy versus ventriculoperitoneal shunt in the treatment of hydrocephalus: a retrospective, long-term observational study. *Elsevier*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303846714001115>
191. Greitz, D. (2007). Paradigm shift in hydrocephalus research in legacy of Dandy's pioneering work: Rationale for third ventriculostomy in communicating hydrocephalus. *Child's Nervous System*, 23(5), 487-489. <https://doi.org/10.1007/S00381-007-0303-Z>
192. Skalický, P., Mládek, A., Vlasák, A., De Lacy, P., Beneš, V., & Bradáč, O. (2020). Normal pressure hydrocephalus—an overview of pathophysiological mechanisms and diagnostic procedures. *Neurosurgical Review*, 43(6), 1451-1464. <https://doi.org/10.1007/S10143-019-01201-5>
193. Canadian Pediatric Neurosurgery Study GroupEndoscopic... - Google Akademik. (t.y.). Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=Canadian+Pediatric+Neurosurgery+Study+GroupEndoscopic+third+ventriculostomy+in+the+treatment+of+childhood+hydrocephalus&btnG=
194. Fukuhara, T., Vorster, S., Neurosurgery, M. L.-, & 2000, undefined. (t.y.). Risk factors for failure of endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus. *journals.lww.com*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen https://journals.lww.com/neurosurgery/Fulltext/2000/05000/Risk_Factors_for_Failure_of_Endoscopic_Third.15.aspx

195. Grand, W., Leonardo, J., Chamczuk, A., Neurosurgery, A. K., & 2016, undefined. (2015). Endoscopic third ventriculostomy in 250 adults with hydrocephalus: patient selection, outcomes, and complications. *academic.oup.com*. <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-pdf/78/1/109/32596838/neurosurgery-78-1-109.pdf>
196. Jiang, L., Gao, G., Medicine, Y. Z., & 2018, undefined. (t.y.). Endoscopic third ventriculostomy and ventriculoperitoneal shunt for patients with noncommunicating hydrocephalus: A PRISMA-compliant meta-analysis. *ncbi.nlm.nih.gov*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6211839/>
197. System, G. C.-C. N., & 1999, undefined. (t.y.). Alternatives to shunting. *academia.edu*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen https://www.academia.edu/download/32666201/fulltext_1_-5.pdf
198. Korinek, A., Fulla-Oller, L., Boch, A., ... J. G., & 2011, undefined. (t.y.). Morbidity of ventricular cerebrospinal fluid shunt surgery in adults: an 8-year study. *academic.oup.com*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-pdf/68/4/985/32587464/00006123-201104000-00028.pdf>
199. Jin, M., Wu, A., Azad, T., Feng, A., Neurosurgery, L. P.-W., & 2020, undefined. (t.y.). Evaluating shunt survival following ventriculoperitoneal shunting with and without stereotactic navigation in previously shunt-naïve patients. *Elsevier*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187887502030156X>
200. Mallucci, C., Jenkinson, M., Conroy, E., Lancet, J. H.-T., & 2019, undefined. (t.y.). Antibiotic or silver versus standard ventriculoperitoneal shunts (BASICS): a multicentre, single-blinded, randomised trial and economic evaluation. *Elsevier*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673619316034>
201. Farber, S., Parker, S., Adogwa, O., neurosurgery, D. R.-W., & 2010, undefined. (t.y.). Cost analysis of antibiotic-impregnated catheters in the treatment of hydrocephalus in adult patients. *Elsevier*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878875010003657>
202. Attenello, F., Garces-Ambrossi, G., ... H. Z., & 2010, undefined. (t.y.). Hospital costs associated with shunt infections in patients receiving antibiotic-impregnated shunt catheters versus standard shunt catheters. *academic.oup.com*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-pdf/66/2/284/32580328/00006123-201002000-00014.pdf>
203. *Measuring balance in the elderly: validation of an...* - Google Akademik. (t.y.). Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=Measuring+balance+in+the+elderly%3A+validation+of+an+instrument.&btnG=
204. Brucki, S., Nitrini, R., ... P. C.-A. de neuro, & 2003, undefined. (t.y.). Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *SciELO Brasil*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen <https://www.scielo.br/j/anp/a/YgRksxZVZ4b9j3gS4gw97NN/abstract/?format=html&lang=en>
205. neurosurgery, K. M.-J. of, & 2001, undefined. (t.y.). Management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a multi-institutional study conducted in Japan. *thejns.org*. Geliş tarihi 07 Mayıs 2023, gönderen <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/95/6/article-p970.xml>
206. Thavarajasingam, S. G., El-Khatib, M., Rea, M., Russo, S., Lemcke, J., Al-Nusair, L., & Vajkoczy, P. (2021). Clinical predictors of shunt response in the diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. İçinde *Acta Neurochirurgica* (C. 163, Sayı 10, ss. 2641-2672). Springer. <https://doi.org/10.1007/s00701-021-04922-z>
207. Naruse, H., Surgery, Y. M.-N. S. geka, N., & 2013, undefined. (t.y.). Post-operative improvement of 14 cases who were considered iNPH despite Evans' index of 0.3 or less. *europemc.org*. Geliş tarihi 08 Mayıs 2023, gönderen <https://europemc.org/article/med/23269252>

208. Krauss, J., Droste, D., Vach, W., ... J. R., & 1996, undefined. (t.y.). Cerebrospinal fluid shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly: effect of periventricular and deep white matter lesions. *journals.lww.com*. Geliş tarihi 08 Mayıs 2023, gönderen https://journals.lww.com/neurosurgery/Fulltext/1996/08000/Cerebrospinal_Fluid_Shunting_in_Idiopathic.11.aspx
209. Tullberg, M., Jensen, C., Ekholm, S., & Wikkelsø, C. (2001). Normal Pressure Hydrocephalus: Vascular White Matter Changes on MR Images Must Not Exclude Patients from Shunt Surgery. İçinde *AJNR Am J Neuroradiol* (C. 22).
210. Tisell, M., Tullberg, M., Hellström, P., ... M. E.-J. of, & 2011, undefined. (t.y.). Shunt surgery in patients with hydrocephalus and white matter changes. *thejns.org*. Geliş tarihi 08 Mayıs 2023, gönderen <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/114/5/article-p1432.xml>
211. Narita, W., Nishio, Y., Baba, T., ... O. I.-A. J., & 2016, undefined. (t.y.). High-convexity tightness predicts the shunt response in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Am Soc Neuroradiology*. Geliş tarihi 09 Mayıs 2023, gönderen <http://www.ajnr.org/content/37/10/1831.short>
212. sciences, J. G.-J. of the neurological, & 1977, undefined. (t.y.). Why does hydrocephalus progress? *Elsevier*. Geliş tarihi 08 Mayıs 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X77900351>
213. Di Rocco, C., Pettorossi, V. E., Caldarelli, M., Mancinelli, R., & Velardi, F. (1977). Experimental hydrocephalus following mechanical increment of intraventricular pulse pressure. *Experientia*, 33(11), 1470-1472. <https://doi.org/10.1007/BF01918814>
214. Foltz, E., neurology, C. A.-S., & 1981, undefined. (t.y.). Diagnosis of hydrocephalus by CSF pulse-wave analysis: a clinical study. *Elsevier*. Geliş tarihi 08 Mayıs 2023, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090301981800092>
215. Foltz, E., Blanks, J., neurosurgery, M. M.-J. of, & 1984, undefined. (t.y.). Experimental transcerebral fistula: Perineural olfactory CSF flow in the normal, hydrocephalic, and postoperative hydrocephalic dog shown by radionuclide. *thejns.org*. Geliş tarihi 08 Mayıs 2023, gönderen <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/61/2/article-p355.xml>
216. Pædiatrica, A. W.-A., & 1997, undefined. (1997). We need a new understanding of the reabsorption of cerebrospinal fluid. *Wiley Online Library*, 86(2), 133-137. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1997.tb08852.x>
217. Greitz, D., Greitz, T., & Hindmarsh, T. (1997). A new view of the CSF-circulation with the potential for pharmacological treatment of childhood hydrocephalus. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 86(2), 125-132. <https://doi.org/10.1111/J.1651-2227.1997.TB08850.X>