

2006

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROŞİRÜRJİ ANABİLİM DALI

**VENTRİKÜLO-PERİTONEAL ŞANTLARIN;
PROKSİMAL KATETERLERİNDE TOPLANAN
DEPOZİTLERİN IŞIK, ELEKTRON MİKROSKOBİK ve
İMMÜNOHİSTOKİMYASAL OLARAK İNCELENMESİ**

TEZ DANIŞMANI
PROF.DR. Sebahattin HACİYAKUPOĞLU

UZMANLIK TEZİ

DR. Yurdal GEZERCAN

ADANA - 1998

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TABLO LİSTESİ.....	II
ŞEKİL LİSTESİ.....	III
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Beyin Omurilik Sıvısının (BOS) İncelenmesi.....	3
2.2.BOS Yapımı.....	4
2.3.BOS Dolanımı.....	6
2.4.BOS Emilimi.....	8
2.5.Hidrosefali.....	10
2.5.1.Hidrosefali Patogenezi.....	10
2.5.2.Hidrosefalide Epidemiyoloji ve Etiyoloji.....	11
2.5.3.Hidrosefalide Klinik Özellikler.....	11
2.6.Hidrosefalide Tedavi Prensipleri.....	15
2.6.1.Etkene Yönelik Direkt Cerrahi Yaklaşım.....	16
2.6.2.Medikal Tedavi.....	17
2.6.3.Şant Prosedürleri.....	18
2.7.Şant Komplikasyonları.....	20
3.MATERYAL ve METOD.....	30
4.BULGULAR.....	32
4.1.Işık Mikroskopik Bulgular.....	32
4.2.İmmünohistokimyasal Bulgular.....	32
4.3.Elektron Mikroskopik Bulgular.....	33
5.TARTIŞMA.....	45
6.SONUÇ.....	51
7.KAYNAKLAR.....	52

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No.</u>
TABLO I. Protein Fraksiyonlarının Konsantrasyonları.....	24
TABLO II. Hidrosefalinin Sınıflandırılması.....	25
TABLO III. Hastaların yaşı, hidrosefali nedeni, hücre depozit skorlaması ve kültür sonuçları görülmekte.....	35
TABLO IV. İmmünohistokimyasal Bulgular.....	36

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No.</u>
Şekil 1. Karanal projeksiyonda BOS sirkülasyonu şematik olarak görülmekte (ok yönünde).....	26
Şekil 2. Nonkominike hidrosefaliye neden olan obstrüksiyon yerleri şematik olarak gösterilmiştir. Oklar transependimal akımı göstermekte.....	27
Şekil 3. Kominike hidrosefaliye neden olan obstrüksiyon yerleri şematik olarak gösterilmiştir. Oklar transependimal akımı göstermekte.....	28
Şekil 4. Hidrosefali tedavisinde kullanılan şant prosedürleri şematik olarak gösterilmiştir.....	29
Şekil 5. Şant lümeninde biriken materyal kesitinin histopatolojik görünümü. H.E.X.250.....	37
Şekil 6. Şant lümeninde biriken materyal; PAS pozitif proteinöz birikintiler (oklar) ve damar yapıları. PAS. X:400.....	37
Şekil 7. Silikon tüp ve lümende biriken materyal kesitin; Proteinöz materyal ve damar duvarlarında IgA ile şiddetli pozitif boyanma. ABC .X.100	37
Şekil 8. Aynı olguda ; IgG ile proteinöz materyal ve damarlarında pozitif boyanma ..ABC .X.400.....	38
Şekil 9. Aynı olguda ; IgM ile negatif boyanma. ABC . X. 4000.....	38
Şekil 10. Aynı olguda; Lizozim ile pozitif boyanma gösteren makrofaj serpintileri. (Oklar).ABC. X.400.....	38

Şekil 11. Süngerimsi görünümdeki dokunun,aralarında geniş boşluklar(*) bulunan fibroblast (Fb) ve kollajen liflerden (Kol) oluştuğu izlenmektedir. Çekirdek (Ç). X. 6000.....	39
Şekil 12. Şant içerisinden alınan süngerimsi dokunun fibroblastların (Fb) yanında çok sayıda fagositik hücrelere sahip olduğu görülmeştir.(oklar). Membranöz oluşumlar (M). X.8800.....	40
Şekil 13.Süngerimsi dokuda fibroblastlar (Fb), nötrofiller (NL), fibrin (oklar) ve proteinöz materyaller (*) izlenmektedir. X.8800.....	41
Şekil 14.Şant içerisinden elde edilen gri-kahverengi dokunun granülositler (oklar) ve eritrositler (E) içerdiği izlenmektedir. X.8800.....	42
Şekil 15. Şant içerisinden elde edilen granülomatöz dokuda çok sayıda bakteriyi (oklar) fagosit etmiş bir nötrofil lökosit izlenmektedir(NL). Ayrıca ortamda fibrin (F) ve hücre artıkları (*) görülmektedir. Nötrofil çekirdeği (Ç). X. 14000.....	43
Şekil 16.Yüksek büyütmede nötrofil sitoplazmasında fagosit edilmiş bakteri izlenmektedir (oklar). Nötrofil granüller(ok başları).X.40000.....	44

ÖZET

Bu çalışmada malfonksiyonlu ventrikülo-peritoneal şanti çıkarılan 20 olgunun şant ventriküler kateter lümeninde toplanan depozitleri ışık mikroskopik, immünohistokimyasal ve elektron mikroskopik olarak inceledik.

Işık mikroskopisinde bu birikintilerin, proteinöz materyal, fibrin, eritrosit serpintileri, reovaskülerizasyon, lenfosit, makrofaj, eozinofil, lökosit ve dev hücreler görüldü.

İmmünohistokimyasal olarak bu birikintilerin IgA ile şiddetli, IgG daha az ve IgM ile zayıf boyanma gösterdi.

Elektron mikroskopisinde, protein fibrin materyalleri yoğun fagositik hücreler, bu hücrelerin sitoplazmalarında fagosit edilmiş bakteriler ve dev hücreler gözlemlendi.

Bu çalışma sonucunda şant malfonksiyonu ile şant lümenine toplanan birikintiler arasında yakın bir ilişki olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Şant malfonksiyonu, *depozitler*, elektron mikroskobu, ışık mikroskobu, immünohistokimya.

ABSTRACT

The Light , Electron Microscopic and Immunohistochemical examination of the Deposits Accumulated in the Proximal Catheters of Ventriculo-Peritoneal Shunts.

In our study, we examined the deposits in the lumens of the ventricular catheters which were removed because of shunt malfunction, light, electron microscopic and immunohistochemically in 20 cases.

In the light microscopic examinations, proteinaceous materials, fibrin, erythrocyte masses, lymphocyte, macrophage, eosinophile leucocyte, giant cells and neurovascularisation have been seen.

Immunohistochemically these materials have been stained strongly with IgA, less strongly with IgG and weakly with IgM.

In electron microscopic examinations, protein fibrin materials, dense phagocytic cells, giant cells and bacteria in the cytoplasm of these cells have been seen.

As a result of this study we showed a dose relationship between the shunt malfunction and the deposits in the shunt lumen.

Key words: Shunt malfunction, deposits, electron microscope, light microscope, immunohistochemistry.

1. GİRİŞ

Hidrosefali balans bozukluğu sonucu serebrosipnal sıvının (BOS)'un ventriküler ve kranial sisternalarda birikim ile oluşan patofizyolojik bir durumdur. Serebral kompartmanlarda biriken BOS kompanseuar sistemlerle ayarlanamasa intrakranial basınç artımı bulguları ortaya çıkar(14).

Hidrosefalinin genel hastalıklar arasındaki popülasyonu tam olarak bilinmemektedir. Ancak çocukluk çağı ve erişkinlerin santral sinir sistemi hastalıkları arasında önemli bir yer tutmaktadır.. İnfantil hidrosefali her bin doğumda 3-4, tek başına konjenital bir bozukluk olarak ortaya çıkan hidrosefali insidansı bin doğumda 0.9-1.5, spina bifida ve meningosel ile birlikte görüle hidrosefali sıklığı ise her bin doğumda 3.3 den 2.9 'a kadar değişir (7,56,60).

Hidrosefalinin en basit ve etkin tedavisi şant operasyonudur. Bunda amaç BOS'un düşük basınçlı absorbe etme yeteneğine sahip vücut boşluklarından birine aktarılmasıdır. İlk şant cam olgusundan yapılmıştır. Bundan sonra altın , gümüş, lastik, omentum borusu ,polietilen ,plastik, silikon, silikon polimerlerler, kalsiyum berilyum emdirilmiş silikon bu amaç için kullanılmıştır.Günümüze kadar ventriküler veya lomber bölgeden BOS, subgaleal, subdural, subaraknoid, periton, plevra, üreter, vasküler yapıların içine drene edilmiştir(27,28,63).

Holter 1955 'de slit valvli silikon şant yapmıştır .Pudenz bunu daha geliştirmiştir. Silikon kateter yumuşak ve fleksibıl olduğundan Bükülme ve büyümeye bağlı fonksiyon bozukluğu minimale inmiştir(34,63).

Operasyonda şantın ucu koroid pleksus bulunmayan yan ventrikülün oksipital veya frontal horna konmalıdır. Bu bölgelere konan ventriküler uc beş yılda % 55

oranında fonksiyon görürken santral ve anterior horna konan kateterlerde bu oran % 33 düzeyinde olmaktadır.Şant fonksiyon bozukluğuna bağlı % 1.05 mortalite bildirmiş şantın ortalama çalışma ömrü 73 ay olarak tespit edilmiştir(25,62).

Şantın en önemli komplikasyonu ventriküler ucun obstrüksiyonudur. Pediyatrik yaş gurubunda bu obstrüksiyona oldukça sık rastlanır.Burada şantın lümeni beyin ve tümör dokusu, koroid pleksus, kan, enfeksiyon veya ventriküler BOS 'ta bulunan debritletlerle tıkanır (6,64,72,73,74).

Günümüzde rehabilitasyon ve terapötik amaçla yaygın olarak kullanılan şantların, malfonksiyonu ile ilgili problemler sıklıkla hekim hasta ve ailesini karşı karşıya getirmektedir.Çalışmamızın amacı şantın ventriküler ucundaki tüp yüzgeci ve lümeninde biriken depozitleri immünhistokimyasal, ışık ve elektron mikroskopik olarak inceleyerek nitliğini ortaya çıkarmak. Daha sonra bu çalışmalarla BOS 'un bu ortamlardan nasıl temizleneceğine ışık tutmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Beyin Omurilik Sıvısının (BOS) İncelenmesi

Beyin omurilik sıvısı (BOS), ventriküler, sisterinler ve subaraknoid aralıkta bulunan berrak, renksiz bir sıvı olup beyin ve spinal kordun ekstrasellüler sıvısıyla fizyolojik devamlılık içindedir.

Erken embriyolojik dönemde besleyici rolü olup, olgunlaştıkça damarsız araknoid, pia, epandim dışında bu rolü kaybolan BOS'un ana fonksiyonu beyin ve spinal için havuz görevini yapması ve rölatif olarak kafa travmalarında beynin ağırlığını azaltmasıdır. Bunun yanında, biyomoleküllerin beyin içine girişini sağlanmasında, laktal ve karbondioksit gibi metabolitlerin atılmasında, patojen yayılımının önlenmesinde, medüller merkezlerle solunum ve vazomotor kontrolde, kimyasal mediyatörlerin naklinde ve kafa içi basıncının sabit tutulmasında önemi vardır (30,38,82,87).

BOS mikroskobisinde normalde eritrosit bulunmaz. Toplam lökosit sayısı ise lenfosit ve mononükleer oluşmak üzere milimetre küpte 5'i geçmemelidir. Yenidoğanda 0-30, çocuklarda 0-10, normal erişkinlerde, 0-5 mononükleer hücre normal kabul edilebilir(41,87).

BOS'un biyokimyasal incelemesinde klinik önemi olan protein, glikoz ve laktat hakkında aşağıda kısa bilgiler verilmiştir.

Protein: Protein oranı yaş ve BOS'un alınıp yeriyle ilgilidir. Normalde protein miktarı 15-50 mg/dl'dir. Yenidoğanda ise normalin üst sınırı kan/beyin bariyerinin tam gelişmemesinden dolayı 150 mg/dl üzerine çıkar. 6. Aya kadar 20 mg/dl düşer ve 2 yıl böyle kaldıktan sonra normal erişkin seviyesine gelir. 40 yaşına kadar stabil kalıp yaşlandıkça yine artar. Ventriküler ponksiyonda normal protein değeri 6-12 mg/dl,

sisternal ponksiyonda ise 15-25 mg/dl'dir.(41,82,87). Protein fraksiyonlarının konsantrasyonları tablo I'de verilmiştir.

Glikoz: Normalde 50-80 mg/dl olup, kan glukoz seviyesine bağımlıdır (Normal kan seviyesinin %60-80'i) BOS glukozunun kan glukozuna oranı, kan şekeri arttıkça düşer (Glisemi 500 mg/dl iken oranı %50, 700 mg/dl iken %40'dır). BOS glukozunun 40-45 mg/dl olması genellikle anormal iken, 40 mg/dl'nin altı kesin patolojiktir.(21,38).

Laktat: Kan beyin bariyeri nedeniyle kan seviyelerinden bağımsız olup ana kaynağı santral sinir sisteminin anaerobik metabolizmasıdır. Normal seviyesi 10-15 mg/dl'dir. Yenidoğanda 10-60 mg/dl, 10 günden sonra normal düzeye iner . Laktat artışı doku hipoksisine yol açan durumlarda gözlenir. Klinik önemi viral menenjitin diğer menenjitlerden ayrılmasında rol oynar(26,41).

BOS'un pH değeri 7.3 olup kandaki parsiyel karbondioksit basıncını gösterir. Santral reseptörler de bu pH'daki değişikliklere çok hassastır. Serebrospinal sıvıda bikarbonat ana tampon olup BOS pH'sı bikarbonat konsantrasyonuna bağlıdır. Kan beyin bariyeri bikarbonat iyonunun serbest diffüzyonunu engelleyip karbondioksinin serbest dolaşmasına izin verir (37,47).

2.2. BOS Yapımı

BOS yapımı ve dolanımı intrauterin hayatın 50. Gününde başlamaktadır. BOS'un kaynağı hakkındaki bugünkü bilgilerimiz tam olmamakla birlikte kabul edildiği üzere BOS yapımı ventriküler sistem içinde olur ve muhtemel yapım yerleri arasında koroid pleksus, ependim tabakası ve parankim düşünülmektedir. Erişkin bir insanda ventrikülerin iç yüzeyinin %60'ını koroid pleksus geri kalanını ependim oluşturmaktadır (13,16).

İzole edilmiş koroid pleksus preparatlarının incelenmesi BOS'un %80'e yakın kısmının yapımında koroid pleksusun sorumlu olduğunu göstermiştir. Koroid pleksustan yoksun ventriküler sisteminde BOS'un %30-60 arasında bir miktarını yapabildiği gösterilmiştir. Santral sinir sistemi için gerekli olan BOS, normal koşullarda belki büyük kısım olarak koroid pleksuslarda yapılmaktadır ama koroid pleksusun yokluğu halinde ependim tabakası bu görevi tam olmasada yerine getirmektedir. Sonuç olarak BOS'un %90'a yakın kısmının koroid pleksus, diğer bölümünde parankim tarafından yapıldığı kabul edilir (47,50,59,61).

Yapımı için yüksek enerji gerektiğinden parankim kapiler endotel hücrelerinin çok miktarda mitokondria bulundurması nedeni ile BOS yapımından sorumlu tutulmaktadır. BOS'un üretim aşamalarından ilki villusun ortasındaki kapillerden, endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar olmaması nedeni ile hidrostatik basınç sonucu damar dışına sızan ultrafiltratın villus ortasında birikmesidir. Daha sonra bu birikinti koroid pleksus hücreleri tarafından BOS adı verilen sıvıya dönüştürülerek salgılanmaktadır. Bazal membran tarafından biriken ultrafiltrat, Sodyum-Potasyum Adenozin Trifosfaz (Na-K-ATPaz) sodyum aktif olarak hücre içine pompalanmakta ve su da Na ile birlikte pasif olarak hücre içine girmektedir. Aynı pompa klorüre de yardımcı olmakta ya da klorür bu pompadan bağımsız olarak hücre içine girmektedir. Hücre içinde BOS özelliklerini alan sıvı yine aynı pompanın yardımı ile apikal bölgeden yani ventrikül içine bakan hücre duvarı tarafından aktif olarak ventriküler boşluğa salgılanmaktadır. Hücrelerde şişme veya büzülme olmadığına göre her iki olay denge içerisinde. Herne kadar bu dönüşüm mekanizması tartışmalı ise de, olayın aktif bir proses olduğu kabul edilmiştir (14,18,20,39,47,88,90).

BOS yaklaşık 20 cc/st hızla ve günde 500 cc yakın üretilmektedir. Erişkinde ventriküllerdeki ve subaraknoid mesafedeki BOS'un total volümü 150 cc kadar olduğu hatırlanacak olursa, tüm BOS'un günde 3 kez değiştiği görülecektir. Üretim ve emilimin dengede olduğu durumlarda BOS üretimi intrakraniyal basınçtan etkilenmez. Ancak yüksek intrakraniyal basınç, BOS yapımının birinci aşaması olan ultrafiltrat yapımını etkileyeceğinden BOS yapımında azalma görülebilir. Serum osmolalitesindeki değişikliğin yada vücut ısının BOS yapımında etkili olmadığı gözlenmiştir (14,33,43,66,75,88).

BOS yapımını etkileyen maddelerden fursamidin karbonid anhidraza etkiden çok hücre içine giren klorürü durdurması ile BOS yapımında azalmaya neden olduğu sanılmaktadır. Asetazolamid ise, hücre içinde bikarbonat yapısında ve BOS oluşumunda önemli rolü olan karbonik anhidraz enzim blokajı ile insanlarda ve deneysel modellerde BOS yapımında azalmaya neden olmaktadır (46,66).

BOS yapımının artışı ile bilinen en klasik örnek karoid pleksus papillomudur. Hernekadar, papillomun ne kadar daha fazla BOS ürettiği bilinmemekte ise de, bugüne kadar papillom olmaksızın BOS yapımında artışın görüldüğü bir durum saptanmamıştır (20,54).

2.3. BOS Dolanımı:

BOS dolanımının yollarını minör ve major olmak üzere iki bölümde inceleyebiliriz. Minör yollardan kasıt beyindeki ekstrasellüler aralıkta oluşan ve makroskobik BOS kavitelerine doğru olan akımın geçtiği yollardır. Hem karoid pleksektomi yapıldıktan sonra yine de BOS yapımının devam ediyor olması hem de BOS içeriğinin dolaşım yolları üzerindeki bir çok noktalarda farklılıklar gösteriyor

olması, beyinde ekstrasellüler aralıktan BOS kavitelerine lenfatik benzeri bir akımın varlığını işaret etmektedir (20).

Boyaların, radyoizotopların ve takip amacı ile verilen diğer maddelerle yapılan deneylerde elde edilen geniş bilgi, BOS'un yapıldığı yerden emildiği yere kadar kütle akımı şeklinde gittiğini göstermektedir. Lateral ventriküllerdeki koroid pleksusta yapılan BOS fenomen monro yoluyla üçüncü ventriküle geçer. Kaudal yönde ilerleyerek aguaduktus Silvius aracılığı ile dördüncü ventriküle ulaşan BOS üç farklı yoldan biri ile subaraknoid mesafeye ulaşır. Bu yollardan birincisi BOS'un beyin sapının etrafında, pantoserebellar köşeye ve prepantin sisterinlere, ulaştıran foramen Luschka'dır. İkinci yol sıvıyı vallekuladan geçip sisterna magna'ya ulaştıran orta hattaki fenomen magendidir. Üçüncü yol ise az miktarda sıvının geçtiği spinal kordun ortasındaki santral kanaldır. Sisterna magna içindeki BOS yukarıda serebellar hemisferler çevresindeki subaraknoid mesafeye, aşağıda spinal subaraknoid mesafeye ve önde premedüller, prepantin ve pantoserebellar köşe sisterinleri olmak üzere farklı yönlerde doğru akar. Basilar sisterinlerden BOS akımı iki ana yol ile olur. Birincisi intrapedünküler ve prekiazmatik sisterinlerden geçen ventral yol olup burada sıvı büyük oranda silvian fissür ve kalozal sinirlerinden geçerek serebral hemisferlerin lateral ve frontal bölümlerindeki subaraknoid mesafeye ulaşır. İkinci yol dorsomedial yoldur ve burada BOS ambiens sistern ve sisterna magna serebriden geçip serebral hemisferlerin medial ve posterior bölgelerindeki subaraknoid mesafeye ulaşır (11,20,55,75).

BOS dolaşımının ne şekilde olduğu tartışmalıdır. Uzun yıllar gerçek bir dolanımın olmadığına inanılmış, koroid pleksusun arteriyel pulsasyonu, solunum hareketleri, öksürme ve kişinin pozisyonu ile bu hareketin ileri-geri bir salınım ile olduğu sanılmıştır. Fiziksel aktivite ve vücut pozisyonu ile BOS dolanımında salınım,

hareketleri görülmekteyse de izotop sisternografinin kullanıma girmesi ile Di Chino, vücudun pozisyonu ve fiziksel aktivitelerin BOS dolanımına etkisi olmadığı gösterilmiştir (47).

BOS dolanımının sağlanması açısından tatminkar bir mekanizma ileri sürülemedi ise de sıralanan şu fraktörlerin dolanımda etkili olduğu düşünülmektedir.

- 1) Devamlı olarak yeni BOS üretimi yapılması
- 2) Ventriküler epandimin silier faaliyeti
- 3) Karoidal pleksus ve serebral arterlerin pulsatil etkisi ,
- 4) BOS'un emildiği araknoid viluslardaki basınç farkı

Muhtemelen sonuncu fraktör BOS dolanımında en etkili rolü oynuyor olsa gerek.

BOS dolanımının tüm yollar boyunca aynı hızla olmadığı ve yer yer dolanım hızında azalma olduğu sanılmaktadır. Pinealomların 3. Ventrikül anterior resesine ve medulloblastomların sıklıkla kauda eguinaya metastaz yapması, LP ile verilen maddelerin Cul-de Sac'da uzun süre kalabilmesi buralarda dolanımın yavaşladığının işareti olarak kabul edilmektedir (18,19). (Şekil 1'de BOS dolanımı görülmektedir).

2.4. BOS Emilimi:

BOS emilimi basınca bağımlı bir olay olmakla birlikte basınçtaki büyük değişikliklere rağmen hızı lineer olarak kalabilen bir olaydır. BOS ve emildiği yer arasındaki varlığı kabul edilen semipermeable membranın hidrostatik güç ile desteklenmiş kolloid ozmotik güç sayesinde çalıştığı ileri sürülmüştür. Kolloid osmotik güç gösterilememiştir ama emilim yerlerinde BOS'daki viskosite artışının saptanması bir ölçüde bu görüşü desteklemiştir (14,17,33,66,68).

Venöz sinusları kaplayan araknoid villus hücrelerinde sanki aktif bir sekresyonun varlığına işaret eder gibi pinositotik veziküller gösterilmiştir ama hayvanlarda yapılan deneylerde, hayvan öldükten sonra da olayın devam etmesi emilimin basınca bağlı pasif bir işlem olduğunu göstermiştir. Emilimin araknoid villuslarda ve belirli bir açılış basıncına ulaştıktan sonra olduğu bulunmuştur (47).

BOS emiliminde araknoid villusların esas rolü oynadıkları bilinmekle birlikte boya verilerek yapılan çalışmalardan verilen boyanın paranasal sinüs mukozasında, nazal mukozada, kraniyal sinir kılıflarında ve servikal lenf nodüllerinde görülmesi bu yollarında BOS emiliminde yardımcı yol olarak görev yaptıklarını göstermiştir. Özellikle intrakraniyal basınç artışı sırasında yardımcı yolların daha fazla çalıştığı sanılmaktadır. Yardımcı yolların, insanlarda ne ölçüde görev yaptıkları tam olarak bilinmiyor ise de, şant takılmış hidrocefalili çocukların ailelerinin şant malfonksiyonu sırasında nazal konjesyon ya da periorbital ödem tanımlamaları, bu gibi duramlarda yardımcı yolların devreye girdiğini klinik olarak desteklemektedir (47,68).

BOS emiliminde beynin bizzat kendisinin bir rolü olup olmadığı da tartışmalıdır. Ventriküller çevresinde BOS görülmesi BOS'un oralarda emildiği anlamına gelmemekle birlikte hidrocefalili hastalarda periventriküler BOS sızıntısı bilinen bir olaydır. Yapılan araştırmalar beynin BOS'un emildiği yer olmaktan çok, ekstraselüler aralık yardımı ile BOS'un sisternalar yada ventriküllere taşındığı yer olarak görev yaptığı anlaşılmıştır (47)

Beyinde kapiler endotelyum, sıkı bağlantılar ile birbirlerine bağlanmış endotel hücrelerinden oluşan ve özellikle protein gibi büyük moleküllere asla geçit vermeyen kan beyin bariyerinin parankim içindeki temsilcisidir. Bu nedenle BOS'un beyinde kapiller endotelyumda absorbe olabilmesi mümkün değildir (12).

Sinir kılıfları ve kraniyal sinirlerin bizzat kendileri BOS drenajında rol oynayabilmektedir. Daha önce de belirtildiği gibi verilen boyanın nazal mukozada görülmesi, bu boyanın olfaktör sinir lifleri yardımı ile taşındığının kanıtı olmaktadır. Bu tip basınca bağımlı pasif akım optik sinir çevresinde de gösterilmiştir (9).

2.5. Hidrosefali:

Hidrosefali bir hastalık olmayıp değişik varyasyonları olan patolojik bir durumdur ve her zaman BOS miktarının artması ile karakterize olup bazı durumlarda bu sıvının basıncıda artmış olabilir. Sonuç olarak hidrosefali tanımını, artan basınç altında anormal miktardaki BOS'nın serebrospinal yollarda meydana getirdiği dilatasyondur (17)

Hidrosefali bir tam veya hiç fenomeni değildir. Yani bir tarafta hiçbir zaman normal BOS sirkülasyonu ve absorpsiyonu olmaz iken diğer taraftan komplet obstrüksiyon olmaz. BOS sirkülasyon ve absorpsiyonunda çok değişik derecelerde yetersizlik görülmekte ve sonuçta meydana gelen ventriküler dilatasyon oranı da BOS obstrüksiyon derecesine göre oldukça geniş limitlerde olmaktadır (17,57).

2.5.1. Hidrosefali Patogenezi:

Hidrosefali patogenezinde üç önemli fraktör vardır bunlar; BOS dolanım yollarında obstrüksiyon, aşırı BOS yapımı ve BOS emiliminde bozukluktur (43)

BOS dolanım yollarındaki obstrüksiyona bağlı olarak hidrosefaliler kominike ve nonkominike diye ikiye ayrılır. Ventriküler sistem düzeyinde bir blokaj var ise bu nonkominike ventriküler sistem dışındaki patolojilerden kaynaklanıyor ise kominikedir (43,88).(Tablo II'de hidrosefalilerin sınıflandırılması,Şekil 2 ve 3'de kominike ve nonkominike hidrosefali obstrüksiyon yerleri görülmektedir).

2.5.2. Hidrosefalide Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Genel popülasyondaki hidrosefali insidansı bilinmemektedir. Hidrosefali konjenital olarak miyelodisplanik sendromların eşlik etmediği durumlarda 10000 canlı doğunda 9-15 olgu sıklığında görülmektedir. Miyelodisplazik sendromlarla birlikte hidrosefali görülme insidansı 10000 canlı doğundan 13-29 arasında değişmektedir. Hidrosefalinin X bağlı geçiş gösteren herediter formuda vardır fakat oldukça nadirdir. Tüm konjenital hidrosefali vakalarının %2'den azını teşkil etmektedir (7,56,60).

Konjenital hidrosefali oluşumundan sorumlu olan etyolojik faktörler büyük oranda belirsizdir. Az sayıdaki vakada annedeki malnutrisyon toksinler, radyasyona maruz kalma, toksoplazma ve sitomegalik inklüzyon virüsü ile olan intrauterin enfeksiyonlar (41). Akkiz hidrosefalili hastaların etyolojik faktörlerinin başında travma, intrakraniyal kanamalar, menenjit ve tümörler yer almaktadır (7,56,57).

2.5.3. Hidrosefalinin Klinik Özellikleri:

Hidrosefalinin klinik görünümü o vakada altta yatan hastalığın türü, ventrikül içi basınç seviyesi ve hidrosefalinin devam ettiği süre ortaya çıkacak semptom ve bulguları büyük ölçüde değiştirebilir. Tanısal yaklaşım için klinik olarak dört ayrı (akut, kronik, arrest ve normal basınçlı) hidrosefali sendromu kabul edilmiştir (57)

Akut Hidrosefali: BOS dolaşım yollarındaki ani bir tıkanıklık, buranın proksimalindeki sistemde birkaç saat içinde akut dilatasyona neden olur. Çocuklarda en sık görülen akut hidrosefali nedenleri spontan intrakraniyal kanamalar, posterior fossa tümörleri, akut pürülan menenjitler, kafa travması ve ventriküler şantların ani olarak tıkanmasıdır. Kranial sütürleri kapalı olan vakalarda ortaya çıkan, klinik sendrom kafa içi basıncında hızlı ve progresif bir artış ile karakterizedir. Bulantı kusma ve şiddetli frontal baş ağrısı

en sık görülen başlangıç semptomlarıdır. Daha nadiren transtentorial herniasyon ve posterior serebral arterlerin tutulması sonucunda geçici veya uzayan körlük nöbetleri ortaya çıkabilir. İntrakraniyal basınç artmaya devam etmesi halinde hastanın şuur seviyesi giderek kapanır ve santral trantentoryal herniasyon bulguları göstermeye başlar. Tedaviye hemen başlanılmazsa kısa sürede ölümle sonuçlanır. Akut hidrocefali bulgularının spesifik olması nedeniyle bu bulguları altta yatan hastalığın bulgularından ayırt etmek zor olmaktadır. Bu ayırımı yapmak çok önemlidir. Çünkü akut ventriküler dilatasyon hayati tehlikesi olan bir komplikasyon olmakla birlikte ventriküler drenaj ile etkin bir şekilde tedavi edilebilir (52,53,56).

Kronik Hidrocefali: Üç veya dört hafta süren ventriküler obstrüksiyon olarak tarif edilir. Bu süre içerisinde eğer ventriküler obstrüksiyon tam değil ise patolojik süreci yavaşlatabilecek hatta durdurabilecek bazı kompensatuar düzenlemeler ortaya çıkabilir. Ortaya çıkan erken düzenlemeler, sütürler açıksa kafatasının genişlemesi, serebral vasküler hacmin azaltılması ve ventriküler sistemin genel olarak genişlemesidir. Kronik hidrocefalide en önemli sorun ventriküler dilatasyon ile normal BOS basıncı arasındaki ilişkidir. Hakime göre başlangıçta, ventriküllerin genişlemesine neden olan BOS basıncında bir artma olmakta ve birkez bu ventriküler dilatasyon olduktan sonra BOS basıncı normale dönmektedir. Fakat ventrikül duvarı seviyesinde nörolojik ve mental semptomlara neden olan eşitsizlik devam etmektedir. Bu durum sadece basıncı ile eş anlamlı olmayıp ventriküler basıncı ile ventriküler sahanın çarpımından meydana gelen ventrikül içindeki efektif ekspansiyon gücüne bağlıdır. Bu nedenle eğer ventriküler saha çok geniş ise düşük bir basınçta bile ekspansiyon gücü önemli olabilir (51,56).

Kronik hidrosefalide BOS yapımının azalıp azalmadığı konusunda görüş ayrılıkları vardır. Bazı yazarlar kronik hidrosefalide normal BOS yapımını engelleyen iki ana faktör bulunduğu sonucuna varmışlardır ki bunlar ventrikül içi basıncı artışı ile epandim ve karoid pleksusdaki yapısal harabiyettir (47,49).

Kronik hidrosefalide esas kompensatuar değişikliğin transventriküler emilim olduğuna dair oldukça büyük bir ihtimal olmasına karşın bu düşüncede tamamen kabullenilmemiştir. Süregelen belirsitliklere karşın, kronik hidrosefali vakalarının çoğunda BOS dolaşım ve dinamiğinde, büyük oranda değişiklikler olması gerektiği açıktır. Aksi taktirde ventriküler sistemde tam obstrüksiyon olan hastalarda ventriküllerin hergün için yüz milimetre genişlemesi gerekecekti. Bu konuyla ilgili olarak yapılan çalışmalarda komplet ventriküller obstrüksiyonu olan vakaların çoğunda ventriküllere enjekte edilen radyoizotopların, daha düşük hızda da olsa obstrüksiyon bölgesini geçtikleri gösterilmiştir. Bu durum, sonuçta oldukça fazla miktarda sıvının normal yollarda dolaşabileceğini düşündürmektedir (49,51).

Kronik hidrosefalinin klinik tablosu iyi bilinmemektedir. Generalize veya bifrontal başağrısı, kusma, mental fonksiyonlarda azalma, davranış bozuklukları, papil ödemi veya optik atrofiye bağlı görme kaybı, unilateral veya bilateral abduşun felci ve bazende yukarı bakış paralizisi ile karakterizedir. Uzun süreli hidrosefalisi olan hastalarda, alt ekstremitelerde spastik kuvvet kaybı ile birlikte üst ekstremitelerde de alt ekstremitelere göre daha hafif olmak kaydıyla spastik motor kaybı bulunur. Bu tip bulgular genişlemiş lateral ventriküllerin etrafındaki kortikospinal liflerin gerilmesine bağlıdır. Alt ekstremitelerdeki kuvvet kaybının daha fazla olması ise parasantral sahalardan gelen bacak liflerinin daha uzun bir seyir takip etmesi sonucudur. Daha nadir olarak ekstremitelerde hafif dismetri görülebilir. Bu durumda temporal lobların

tentorial insisuradan herniasyonu sonucu superior serebeller pedünküllerdeki leflerin sekonder olarak gerilmesine veya kortikopantin liflerin harabiyetine bağı olarak ortaya çıkar. Daha büyük çocuklarda ve adolesanlarda kronik hidrosefaliye bağı olara, infantilizm, adiposogenital distrofi, puberte prekoks gibi endokrinolojik anomaliler ortaya çıkabilir. Bu bozukluklar üçüncü ventrikül tabanının incelmesi veya balone olması sonucu pituiter bezin kompresyonuna bağlanmış olmakla beraber hipotalamik, rhinensefalik ve pinealar projeksiyonların gerilmesi üzerine fazlaca durulmamıştır (47,56,92).

Normal Basıncılı Hidrosefali: BOS basıncının normal sınırlar içine döndüğü ancak serebral ventriküller ile beyin parankimi arasında genede küçük bir basınç farkının devam ettiğı kronik hidrosefali durumudur. Bu basınç farkının sonucunda, ventriküller, beyaz cevherin yavaş ve progresif destrüksiyonu ile birlikte genişler ve erişkinlerde "Adam's Hakim Sendromu" olarak bilinen; demans, intontinans ve yürüme bozukluğu ile karakterize sinsi bir klinik tablo gelişir (1,2,57).

Çocuklarda görülen normal basınçlı hidrosefali sendromunda, büyüklerde olduğı gibi sinsi seyreder ve kolayca atlanabilir. Yıllarca aşırı derecede olan baş çevresi genişlemesinin durması patolojik işlevdeki 'arrest' ile eşdeğerde tutmak eğiliminin olmasına karşın günümüzde pediatrik yaş grubundaki hastalarda genişlemiş baş çevresi ile nörolojik bulguların stabil olması ve serebrospinal sıvı basıncının normal bulunmasının, normal basınçlı hidrosefaliyi ekarte etmek için yeterli olmadığı anlaşılmıştır. Bu sendromu olan çocuklardaki tipik bulgular, baş çevresinin genişlemesi, sıklıkla verbal IQ ile davranış IQ'su arasındaki uygunsuzlukla birlikte orta derecede zeka geriliğı, kokteyl, parti kişiliğı olarak tanımlanan ve öğrenme yeteneğini aşan akıcı

konusma yeteneği ve orta derecede spastik paraparazidir. Ayrıca bazı vakalarda strabismus, üst ekstremitelerde refleks artışı, hızlı alternan hareketlerdeki bozukluk veya dismetri görölebilir (56,70,83).

Tanı açısından normal basınçlı hidroşefali arrest hidroşefalinin yanısıra serebral atrofiden ayrılmalıdır. Bu durum küçük hastalarda fazla sorun yaratmaz çünkü serebral atrofi bunlarda normal veya büyümüş kafa yerine mikroşefali ile birlikteedir. Daha büyük çocuklarda normal basınçlı hidroşefalinin kesin teşhisi için genellikle komputeriize tomografi MRI veya radyoizotop sistemografinin birlikte değeriendirilmesi gerekir (1,83).

Arrest Hidroşefali: BOS basıncının normale döndüğü ve beyin ventrikülleri ile beyin parankimi arasındaki basınç farkının ortadan kalktığı kronik hidroşefali durumu olarak tanımlanabilir. Bu koşullar altında serebral ventriküllerin büyüklükleri aynı kalır veya küçölür. Yeni nörolojik bulgular görölmez ve ilerleyen yaşla birlikte psikomotor gelişmenin devam etmek olasılığı artar. Bu tanımlama, cerrahi olarak tedavi edilen hastalardaki bulgulara paralelidir (57)

Hidroşefalinin spontan olarak arresti daha çok BOS obstrüksiyonunun inkomplet olduğu zaman ve obstrüksiyon yeri proksimal "intaventriküler" yerine distalde "subaraknoid mesafede" olduğu zaman görölür. Bu teşhis konulan hastalarda, periodik nörolojik muayeneleri yapılarak en az bir yıl süreyle takip edilmelidir. Sinsi olarak normal basınçlı hidroşefali gelişimini gözardı etmemek için periyodik zeka testleri, komputeriize tomografi ve manyetik rezonans tetkikleri yapılmalıdır (70).

Eğer hidroşefali gelişimi durursa beynin uğradığı sürekli hasarda durur ve miyelinizasyon ve nöronal olgunlaşma gibi normal gelişim fonksiyonları geri döner. Bu

durum, klinik olarak normalden düşük seviyede de olsa psikomotor gelişmenin sürekli olması ile kendini gösterir (70,83).

2.6. Hidrosefalide Tedavi Prensipleri

Tedavinin ilk aşaması hidrosefalinin basit bir hastalık olmayıp çeşitli yapısal varyasyonlara ve değişik nedenlere bağlı olarak gelişen anormal bir anatomik durum olduğunun kabul edilmesidir. Bugün için hidrosefalinin tedavisi cerrahidir ve obstrüksiyonun radyosensitif bir neoplazma bağlı olması dışında hiçbir uygun medikal ve radyolojik tedavi yöntemi yoktur. BOS obstrüksiyonu direk olarak eksize edilebilecek bir kitle lezyonuna bağlı ise doğal olarak kitlenin eksizyonu seçilecek olan tedavi şekli olmalıdır. Pek çok yazar makul başarı şansı olan herhangi bir direk cerrahi müdahalenin halihazırda kullanılmaya uygun olan bütün şant prosedürlerinden daha uygun olacağı kanısındadır. Hidrosefali tedavisinde; intrakraniyal basıncın normal değerlerde tutulması, bu basıncın kriz tipi , yükseliş sayı ve şiddetinin azaltılması ve serebral doku miktarının artırılması amacına dayandırılmaktadır. Hidrosefali tedavisini üç başlık altında toplayabiliriz (26,34,44,63)

2.6.1.Hidrosefalide Etkene Yönelik Direk Cerrahi Yaklaşım

Obstrüktif hidrosefali için tercih edilen tedavi şekli obstrüksiyon yapan lezyon üzerine direk cerrahi müdahalede bulunmaktır. Bu yöntem herhangi bir şant işleminden daha üstündür. Çünkü hidrosefali sebebini tedavi etmesinin yanısıra BOS dolaşımını kalıcı olarak normalleştirme şansı verir. ancak ekstraventriküler yollardaki tıkanmaları ortadan kaldırmak nadiren mümkün olur ve eğer subaraknoid mesafe enfeksiyon, kanama veya tümör nedeniyle diffüz olarak tıkanmış ise doğal olarak direk cerrahi müdahale mümkün değildir. Ayrıca nonkommunike hidrosefali vakalarında obstrüktif

lezyonun yeri ve yapısı direk cerrahi eksisyona müsaid olmayabilir. Sebep bu olmasa bile eğer subaraknoid mesafe uzun süren hidrosefali veya operasyon esnasında ortaya çıkan komplikasyonlara sekonder olarak tıkanır ise direk operasyonlar başarısız olur. Direk operasyonlar hidrosefalinin kalıcı tedavisi için en iyi şansı vermelerine karşın ümit edilenden çok daha az etkili olmaktadır (34,44,63).

2.6.2. Hidrosefalide Medikal Tedavi:

Hidrosefalinin kontrol altına alınabilmesi için bazı ilaçlar da kullanılmıştır. Bunlar arasında osmotik diüretikleri ve BOS üretimini koroid pleksustaki üretim aşamasında durduran ilaçlar olarak sayabiliriz. Osmotik diüretiklerin intravenöz kullanım zorlukları kronik kullanımda zorluk yaratmaktadır. Oral bir hipertonic osmotik ajan olan isosorbid 2-3 mg/kg dozlarında verildiğinde insanlarda ve deney hayvanlarında intrakraniyal basınç azalmasına yol açmaktadır. Ancak intrakranial basınç azalması ile ventriküler volümde azalma birlikte olmamaktadır, çünkü bu madde ventriküler sıvıdan ziyade ekstrasellüler alandaki sıvıyı çeker intrakraniyal basınç azalması yaratmaktadır. Kısa süreli şant operasyonu bekleyen veya sınırda fonksiyon gösteren ve revizyonu planlanan şanlı hastalarda kullanılabilmekte ve kısa süreli rahatlama sağlayarak etkili olabilmektedir. Ancak bu ilacın hipernatremik dehidratasyon, azotemi ve asidoz gibi yan etkileri olabilmektedir. Hidrosefali tedavisinde rutin kullanımı yoktur (26,32,44).

Asetozolamid, koroid pleksusta enerji gerektiren bir işlem sonucu oluşturulan BOS'un yapımını karbonik anhidraz enzimi bloke ederek %50 oranında azaltabilmektedir. Yenidoğan hidrosefalisinin tedavisi ve kontrol altına alınması için bu maddenin kullanılmasının mümkün olduğu bazı yazarlarca önerilmişse de derin dehidratasyona yol açabileceği için ciddi tehlikeleri de beraberinde getirmektedir (36).

2.6.3. Hidrosefalide Şant Prosedürleri:

Hidrosefali tedavisinde cerrahi girişim ilk olarak Dandy tarafından 1918'de koroid pleksusun çıkartılması ile yapılmıştır. Ancak valfli şantların kullanılmaya başlanmasından sonra, şant cerrahisi modern çağına girmiştir. Valflerin şantlarda kullanılmaya başlanmasından önce, kanın şant içerisine girmesi yada ani ventriküler boşalım ciddi problemler yaratmıştır. Ayrıca tıkanma yerini by-pass ile geçen bazı şant tipleri de kullanılmış fakat sınırlı yarar sağladığı görülmüştür. bunlar arasında en iyi bilinenler ventrikülo-sisternostomi'nin polietilen tüp ile yapıldığı Torkildsen tipi şant ve lamina terminalis açılarak yapılan 3. Ventrikülostomidir (10,34,63,78). (Şekil 4'de şant prosedürleri görülmektedir).

Şant tipleri:

A. İnternal

- a. ventrikülosisternal (Tarkildsen)
- b. 3. Ventrikülostomi

B. Eksternal

a. in-vivo

- Ventrikülo-peritoneal
- Ventrikülo-atriyal
- Lumbo peritoneal

b. İn-vitro

- Eksternal ventriküler drenaj

Kullanılan şans sistem tipleri, yukarıda da görüldüğü gibi, ventrikülden peritona (Ventrikülo- peritoneal), ventrikülden atriuma (Ventrikülo- atrial) ve lumbar subaraknoid aralıktan peritona (lumbo- peritoneal) sistemlerdir. Şantların; ventriküler

veya subaraknoid kateter, valf sistemi, distal kateter ve ek parçalarından oluşan kısımları vardır (10,82).

Şant sisteminin birinci bölümü proksimal "ventriküler" kateterlerdir. Oluklu, delikli, çok delikli, fırça uçlu tipleri vardır. Çeşitli tiplerde şekillendirilmiş olan bu parça tıkanıklığın proksimaline yani lateral ventriküle yerleştirilmektedir. Nöroşirürjenlerin hemen hepsinin katıldığı yerleşim yeri foramen Monro'nun önünde, frontal boynuz içerisinde, proksimal kateterin deliklerinin koroid pleksus tarafından kapatılamıyacağı uzaklıkta olan bir yerdir. Bu yerleşim yerine frontal ya da parietookspitalden ulaşılabilir (25).

Şant sisteminin ikinci parçası şantın pompa kısmıdır. Çeşitli valv ve rezervuar sistemleri ile birçok şekilde üretilen pompaların hepsi belirli bir basınçta açılan ve intrakraniyal basıncı sabit tutmak üzere planlanmış sübaplardır. Yarıklı, toplu, diyaframlı, taç şekilli tipleri vardır. Valvler kapanma basınçlarına göre düşük (20-40 mm H₂O), orta (40-70 mm H₂O) ve yüksek (80-100 mm H₂O) basınçlı olarak adlandırılırlar. Ayrıca akım ayarlamalı şant sistemleri de vardır. Bütün şantlar, iki ucu arasındaki basınç farkına göre çalıştığından hepsi sifot etkisine açıktır (24).

Şant sistemini tamamlayan üçüncü parça şantın distal kateterleridir. Çeşitli vücut boşluklarına yerleştirilebilir. Periton çeşitli ilaçları ve sıvıları absorbe edebilme yeteneği ile BOS'un yönlendirilebileceği ideal bir vücut boşluğudur. Periton boşluğunun alıcı olarak kullanılması ilk olarak lomber subaraknoid aralık ile periton arasında gümüş bir tel aracılığı ile irtibat kuran ferguson tarafından 1898 yılında olmuştur. Daha sonra yapılan ventrikülo peritoneal şantlar BOS'ın hızlı bir şekilde boşalmasına ve subdural hematoma ve ölümlere neden olmuştur. Başlangıçta paralitik

olmayan bu yöntem, 1968'de silastik tüplerin kullanıma girmesiyle, ventrikülo peritoneal şantlar, ventrikülo atriyal şantlara iki önemli üstünlük kazandırmıştır. Birincisi peritoneal şantların çocuğun büyümesiyle daha iyi uyum sağlaması, ikincisi enfeksiyon. Bütün şantlar, yabancı madde olmaları nedeniyle enfeksiyona açıktır. Ventrikülo atriyal şantlarda böyle bir durumda hayati tehlike yaratabilecek septisemiler oluşabilir. Septik endokardit, septik pulmoner emboliler, immünkompleks glomerülonefriti venöz şantların tehlikeli komplikasyonlarıdır. Peritoneal şantlarda ise enfeksiyon halinde distal ucun tıkanması söz konusu olmakta ve revizyon yeterli olmamaktadır (3,25,62,63).

Şant distal uçların yerleştirilmesinde bir çok yer önerilmiş ve kullanılmıştır. Zamanımızda kullanılmayan ancak tarihi değeri olduğu için yalnızca isimlerinden söz edilecek olan yerler arasında mide, fallop tüpleri, safra kesesi, üreter, sigmoid kolon, plevra sayılabilir (63).

Şant sistemlerinde ek parçalar olarak, açık-kapalı valvler, tümör filtreleri, antisifon parçaları ve ek depoları görmektediriz.

2.7. Şant Komplikasyonları

Şantlarla ilgili komplikasyonları genel olarak tüm şant tiplerinde görülen komplikasyonlar ve özel tipleri ilgilendiren komplikasyonlar olarak iki bölümde incelemek mümkündür.

Ventriküler şantlarda sık görülen birinci ortak komplikasyonu şant malfonksiyonudur (şantın çalışmasındaki aksaklık). Şant malfonksiyonu şanti oluşturan parçaların birbirlerinden ayrılmasına yada tıkanması nedeni ile olmaktadır. Genellikle proksimal kateterde komplikasyonlar daha siktir. Ventriküler kateterin pompadan

ayrılması şeklinde komplikasyon bildirilmiştir. Diğer bir ventriküler ve komplikasyonu ise ucun karoid pleksus yada glial doku artıkları ile deliklerin tıkanmasıdır. Bu nedenle şantın ventriküler ucu frontal boynuz içine foramen monronun önüne yerleştirilmelidir. Proksimal uçtaki üçüncü tip komplikasyon ventriküler kateterin beyin dokusu içerisine gömülmesidir. Bu genellikle şant, proksimal ucunun takılması sırasındaki yerleştirme hatalarından kaynaklanmaktadır. Geniş ventriküler içine konulan proksimal uçlar, daha sonra ventriküllerin küçülmesi ile beyin dokusu içinde kalabilmektedir (10,25,64,72,73).

Pompa yada distal slit valvdeki arıza nedeni ile şantın çalışmadaki aksaklık çok az bildirilmiştir. Distal slit valvdeki yetersizlik, distal katater içiresine kan girmesi ve pıhtılaşması şantın çalışmamasına neden olabilmektedir. BOS protein değerlerinin şant çalışmada aksaklık yaratabileceği şeklinde görüşler varsa da 1000 mg/dl değerinde protein içeriklerinin dahi şantın çalışmasına etki etmediğini bildiren yazarlar da vardır (72,73).

Enfeksiyon şantlarda görülen ikinci ortak komplikasyondur. Akut ve kronik formda görülebilir. Bu nedenle sepsis yada şant malzemesi üzerindeki cildi grode ederek dışarıya çıkması gibi tablolar görülebilir. Kronik enfeksiyonlarda az virulan organizmalar sorumlu tutulmakta en sık görülen mikroorganizma stafilokokus epidermidisdir. Ventrikülo-vasküler şantlarda, peritoneal olanlara nazaran daha ciddi problemler ortaya çıkmaktadır. Bu komplikasyonlar arasında, septisemi, böbreklerde hasar, endokardit ve septik emboli sayılabilir. Daha az şiddetli enfeksiyonların spesifik komplikasyonu şant nefritidir. Bunda enfeksiyona neden olan organizma açığa çıkan antijenin de içinde olduğu immün kompleksin böbreklerde glomerüllerde birikmesi sonucu, proteinuri ve hematuri oluşturması ile karakterizedir (71,86,91.).

Şant enfeksiyonlarının %75'i şant çıkarılmadan BOS'a yüksek konsantrasyonda geçen antibiyotiklerin yüksek dozlarda kullanılması ile iyileştirebilmektedir. Ancak subaraknoid aralıkta lökositler antikorlar gibi immün cevabın olmadığı hatırlanarak kullanılacak antibiyotiğin bakterisid konsantrasyonları özellikle seçilmelidir. Sepsis dışındaki vasküler şant enfeksiyonlarının peritoneal şantlara nazaran daha kolay düzeldiği bildirilmektedir (4)

Peritonun enfeksiyona olan direnci ve enfeksiyon odağı çevresinde duvar oluşturma özelliği nedeni ile şantın periton ucu kapalı bir kist içinde kalmakta ve şantın çalışması aksamaktadır. Bu nedenle peritoneal şantlarda enfeksiyon halinde şantın alt ucunun değiştirilmesi gerekli olmaktadır (15,73)

Enfeksiyona engel olmak için operasyondan önce cilt hazırlığının iyi yapılması, şant malzemesinin mutlaka serum içinde korunması ve proflaktik antibiyotik verilmesi önerilmektedir (4,64,72,73,84).

Şantlarda görülen ortak komplikasyonlar arasında ventriküllerdeki BOS'un planlandığında daha fazla drene olması sonucu görülen fazla drenaj sendromu "over drenaj sendromu" ile ilgili üç ayrı komplikasyon bildirilmiştir. Bunlardan birincisi şant çalışmaması gibi bulgularla, baş ağrısı, kusma, letarji ve zaman zaman ekstraoküler belirtilerle ortaya çıkan slit ventrikül sendromudur. Şant açılış basıncının yükseltilmesi, bu amaçla dışardan ayarlanabilen şantlar kullanılması antisifon cihaz takılması önerilmektedir. Bitemporal kraniyektomi ile intrakraniyal basıncın azaltılarak ventriküllerin tekrar dilate olmasının sağlanması da önerilen ancak sık kullanılmayan bir yöntemdir. Fazla drenaj sonucu görülen ikinci komplikasyon subdural hematomdur. Şantın kranium içindesi BOS'u drene etmesi nedeni ile olağanüstü boyutlara hiçbir belirti olmadan ulaşılabilir. Cerrahi olarak boşaltılması ve gerekirse şantın bir süre

kapatılarak ventrikülerin genişlemesi ile subdural aralığın kapanması sağlanmalıdır.

Şantın açılış basıncının yükseltilmesi de bir başka önerisi olabilir. Fazla drenaj sonrası görülen üçüncü komplikasyon BOS drenajı nedeni ile büyümeyen kraniumda görülen kraniosinostozistir. Kafa içi basıncını artırmadığı sürece tedavi gerektirmez (72,89,15)

Konvülzyon skalp altında BOS toplaması, pnömosefali yara yeri enfeksiyonu gözlenebilen diğer ortak komplikasyonlardır (72)

Yalnız ventriküloatriyal şantlarda gözlenen komplikasyonlar, kardiyak ve pulmoner olmak üzere ayrılır.

- a) Sağ atriumdan vena kavaya uzanan mural trombüs
- b) Bakteriyel endokardit
- c) Kardiyak aritmiler
- d) Sağ atriumun şant kateteri ile delinmesi sonucu kardiyak tamponad
- e) Distal kateterin pompadan ayrılarak kalb içine gelmesi ve sağ ventrikül yolu ile pulmoner emboliye neden olması

Pulmoner komplikasyonlar, bunlar arasında en önemlisi sağ kalb kaynaklı embolilerin pulmoner emboli yaratmalarıdır. Ayrıca pulmoner hipertansiyon ve sağ kalb yetmezliğide gözlenmektedir (72,42)

Yalnız peritoneal şantlarda görülen komplikasyonlar ise intraabdominal problemlerdir (715,72). Bunlar arasında;

- a) İnguinal herni veya hidrosel
- b) asit ve kist oluşumu
- c) İntestinal volvulus ve tıkanma
- d) Bir organ veya karın duvarının delinerek şant ucunun istenmeyen bir yere girmesi

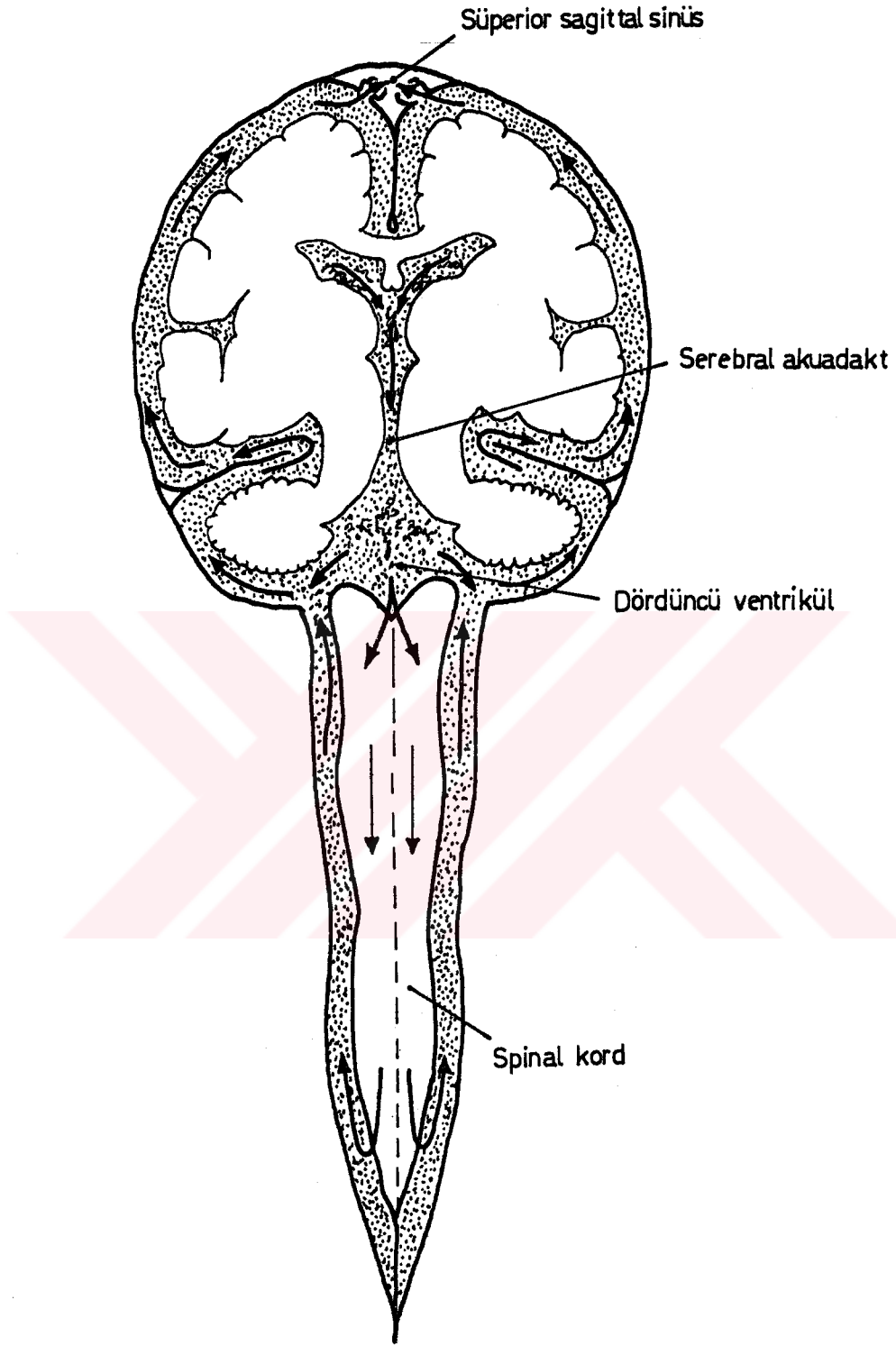
Sonuç olarak peritoneal ve vasküler şantlar iyi ve kötü yanları ile birlikte değerlendirildiğinde, peritoneal şantların vasküler şantlardan daha üstün olduğu görülür. Daha az ciddi enfeksiyon oluşturması vasküler komplikasyonların olmaması, gelişim nedeniyle daha az revizyon gerektirmesi nedeni ile son yıllarda ventriküloperitoneal şantlar daha sık olarak kullanılmaya başlanmıştır (40,42).

Tablo I. Protein Fraksiyonlarının Konsantrasyonları

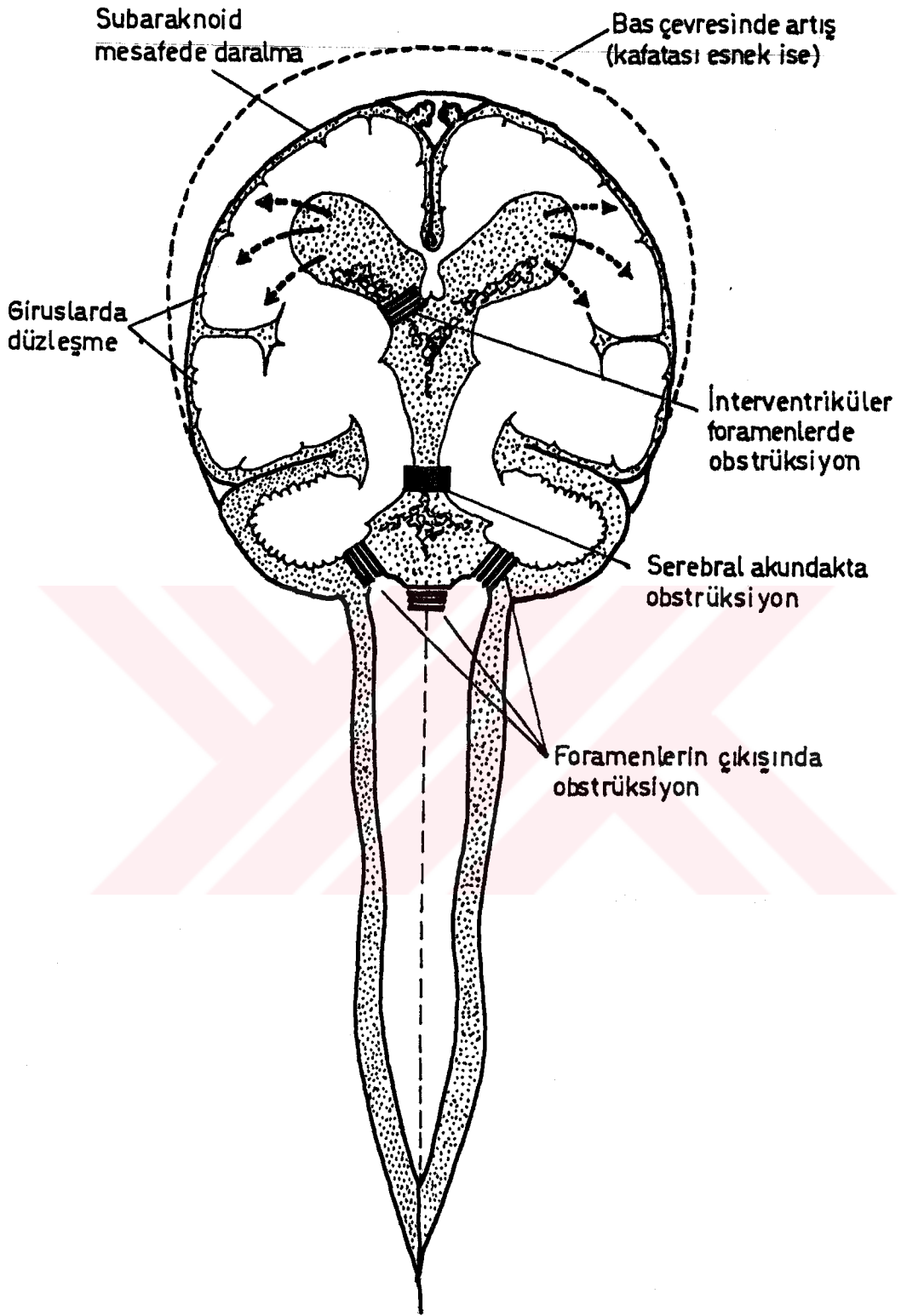
Protein	BOS'da (mg/L)	Plazmada (mg/L)	Plazma/BOS oranı
Prealbumin	17.3	238	14
Albumin	155.0	36600	236
Transferrin	14.4	2040	142
Seruloplasmin	1.0	366	366
IgG	12.3	98702	802
IgA	1.3	1750	1346
Alfa-2 makroglobulin	2.0	2220	1111
Fibrinojen	0.6	2964	4940
IgM	0.6	700	1167
Beta lipoprotein	0.6	3728	6213

Tablo II. Hidrosefalinin Sınıflandırılması

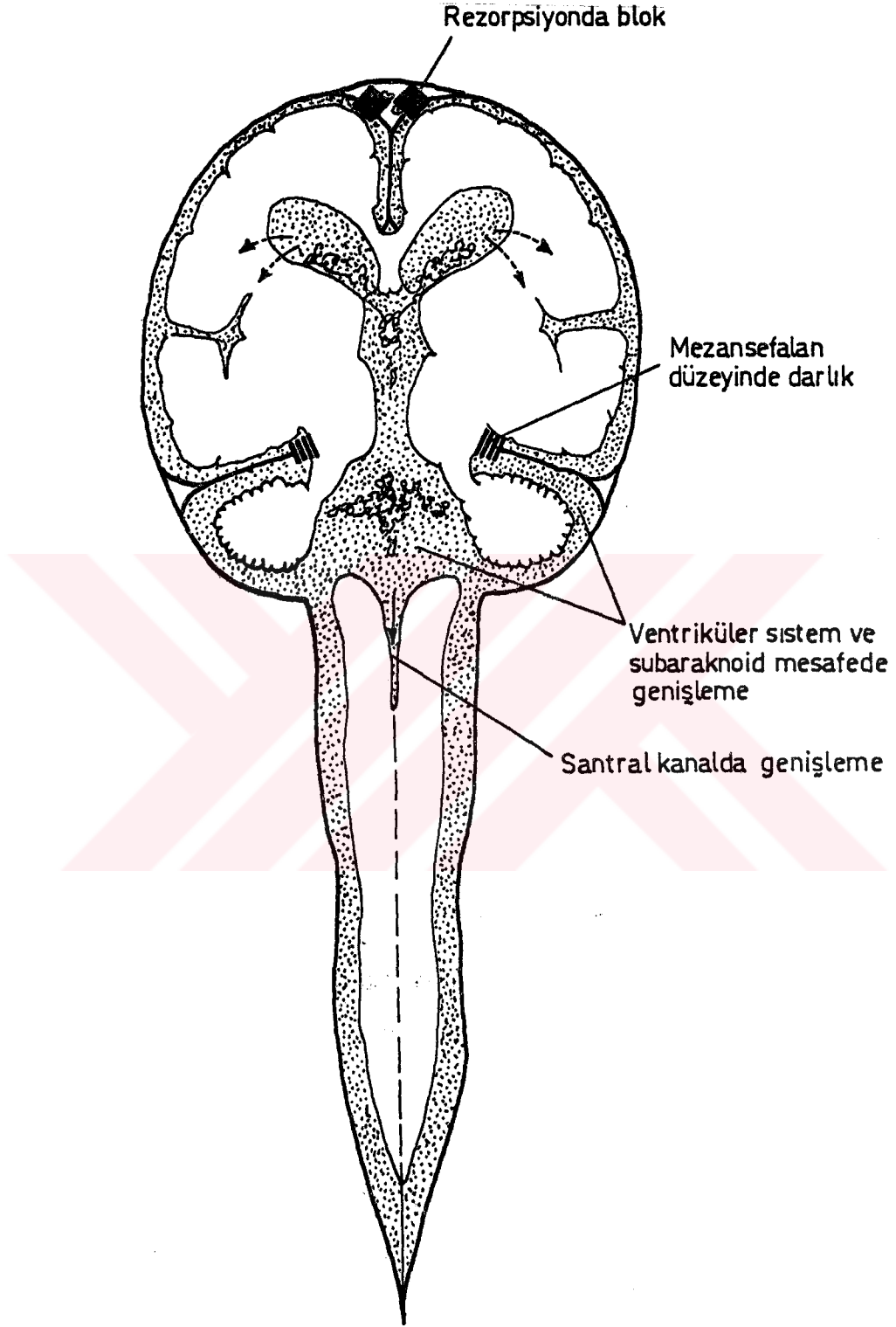
Nonkominike Hidrosefali	Kominike Hidrosefali
I. Konjenital lezyonlar A. Akuadakt stenozu 1. Gliosis 2. Septalar 3. Gerçek darlık 4. Çatallanma B. Foramen luschka ve magendide atrezisi (Dandy Walker Kisti) C. Yer kaplayıcı lezyonlar 1. Benign intrakraniyal kistler 2. Vasküler malformasyonlar 3. Tümörler II. Akkiz lezyonlar A. Akuadak stenozu (gliosis) B. Ventriküler enflamasyon ve skar gelişimi C. Kitleler 1) Tümörlerx 2) Tümöral olmayan yer kaplayan lezyonlar	I. Konjenital lezyonlar A. Arnold Chiari malformasyonu B. Ensefalosel C. Leptomeningeal enflamasyon D. Lissensefali E. Konjenital araknoid granülasyonların yokluğu II. Akkiz lezyonlar A. Leptomeningeal enflamasyonlar 1. Enfeksiyonlar 2. Hemorajiler B. Yer kaplayıcı lezyonlar 1. Tümörler 2. Tümöral olmayan yer kaplayıcı lezyonlar C. Platybasia III. BOS aşırı yapımı (Karoid pleksus papillomu) IV. Normal basınçlı hidrosefali



Sekil 1. Şematik olarak koronal projeksiyonda BOS sirkülasyonu (okyanüsünde)



Şekil 2. Şematik olarak nonkomünike hidrosetaliye neden olan obstrüksiyon yerleri. Oklar transepandimal akımı göstermekte



Şekil 3. Şematik olarak kominike hidrosefaliye neden olan obstrüksiyon yerleri. Oklar transependimal akımı göstermektedir.



Şekil 4. Hidrosefali tedavisinde kullanılan şant prosedürleri şematik olarak gösterilmiştir.

1.Ventriküloatriyal şant, 2.Ventrikülo sisternal şant, 3.Anterior ventrikülostomi, 4.Spinopertoneal 5.Ventrikülotorakal, 6.Ventriküloperitoneal ve tarihi önemi bulunan günümüzde kullanılmayan diğer şant çeşitleri.

3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirüji Bilim Dalı'na ocak 1995 ve mayıs 1997 tarihleri arasında yatırılıp. Şant malfonksiyonu nedeniyle şantı çıkarılan 20 hastanın şant üst uçları, ışık mikroskopik, elektron mikroskopik ve immünohistokimyasal olarak incelendi. Ayrıca bütün şantlardan mikrobiyolojik teknikler için kültür alındı

Işık Mikroskopik Yöntemler

olgulara ait örnekler % 10 formalin solusyonunda tesbit edildi, rutin takib işlemi uygulandı. Silkon kateterler ve lümenindeki birikintilerden kesitler hazırlandı. Kesitlere hemotoksilen -eozin (H-E), müsin, periodic asid shiff (PAS) boyaları yanısıra, step-Avidin-Biotin kompleks immünoperoksidaz yöntemi ile

Rabbit anti- human Ig A (Immunon. Kat . No 490920)

Rabbit anti- human Ig G (Immunon . Kat . No 490930)

Rabbit anti- human Ig M(Immunon. Kat . No 490940)

Rabbit anti- human Lysozyme (DAKO- Kat . A 0099) uygulandı.

Mikroskopik incelemeye hazır hale getirilen kesitler ışık mikroskopunda değerlendirildi. Reichertz marka mikroskopta 21 DM/100 ASA filmle fotoğrafları çekildi.

Elektron Mikroskopik Yöntemler

Elektron mikroskopik inceleme için alınan şant tüpü (silikon tüp) , hemen Millonig fosfat tamponu (58) ile hazırlanmış % 5'lik glutaraldehit soluyonunda bir saat kadar tespit edildi. Daha sonra silikon tüp steril bir bistürü ile longitudinal olarak kesildi ve içerisinde bulunan materyal nazik bir şekilde alınarak yine +4 C'de aynı

tespit solüsyonunda 2-3 saat kadar tespit edildi. Daha sonra doku parçaları tampon solüsyonu ile çalkalandıktan sonra, bir gece bu solüsyonda yıkandı. Ertesi gün dokular, Millonig fosfat tamponu ile hazırlanmış % 1'lik O_5O_4 (osmium tetroksit) solüsyonu ile 2-3 saat ikinci kez tespit edildikten sonra, derecesi giderek artan etil alkol serilerinden geçirilerek dehidrate edildi ve araldite içerisine gömüldü. Elde edilen doku bloklarından ultramikrotomla alınan 500 angstrom kalınlığında ince kesitler, uranil asetat ve lead (kurşun) sitrat ile boyandı ve Zeiss.E.M.900 transmisyon elektron mikroskonuyla incelendi ve resimleri çekildi. İnce kesit öncesi alınan yaklaşık bir mikron kalınlığındaki yarı-ince (semi-thin) kesitler, %1'lik toluidine mavisi ile boyandı ve ışık mikroskobuyla incelenerek, elektron mikroskobik inceleme için uygun alanların tespiti yapıldı.

4. BULGULAR

Operasyona alınan yirmi şant malfonksiyonlu hastanın beşinde şant enfeksiyon mevcut idi. Şant ventriküler uctan alınan kültürlerde 16 olguda üreme olmazken dört olguda pozitif sonuç alındı. Hastaların yaş dağılımı, şant takılı kalış süresi, ve kültür sonuçları tablo üçde görülmektedir

4.1. Işık Mikroskopik Bulgular

Şant üst uc lümenindeki birikintilerden hazırlanan kesitlerin incelenmesinde, proteinöz materyal, fibrin, eritrosit serpintileri, revaskülarizasyon, lenfosit ve dev hücreler görüldü.(Şekil 5,6,7,8,9,10).

Olgularımıza ait proteinöz birikinti ve hücre yoğunluğuna göre aşağıdaki gibi bir derecelendirme yapıldı.

1. Proteinöz depritler, seyrek hücre
2. Proteinöz depritler, hücre serpintileri
3. Proteinöz depritler, hücre kümeleri
4. Proteinöz depritler, yoğun hücre kümeleri
5. Proteinöz depritler, seyrek dev hücreler, bol lenfosit makrofaj
6. Proteinöz depritler, dev hücre gurupları, yoğun lenfosit ,makrofaj

Olgulara ait hücre -depozit skorlaması tablo (3) 'de verilmiştir.

4.2. İmmünohistokimyasal Bulgular

Tüm olgularda immünohistokimyasal yöntemlerle uygulanan IgA damar duvarlarında ve proteinöz birikintilerde şiddetli pozitif boyanma gösterdi. IgG ile boyanma daha az şidetle pozitif saptandı. IgM ile zayıf boyanma saptandı. Lizozim ile makrofaj sitoplazmalarında pozitif boyanma mevcut idi. Ayrıca olguların çoğunda

silikon t b n i  ve d   yüzeylerinde band tarzında IgA birikimi görüldü. Olgulara ait imm mohistokimyasal bulgular tablo (4) verilmiştir.

4.3. Elektron Mikroskopik Bulgular:

Elektron mikroskopik inceleme için alınan silikon tüpün insizyonundan sonra bazı örneklerde tüpün içi hemem tamamen süngerimsi bir doku ile doluydu. Silikon tüplerden bazılarında ise, tüplerin içi kısmi veya tamamen gri-kahverengi, bir materyale sahipti.

Silikon tüplerin içerisinde bulunan materyallerden hazırlanan elektron mikroskopik kesitlerde, daha önce makroskopik incelemede süngerimsi görünüme sahip örneklerin incelenmesinde: Süngerimsi materyalin, aralarında geniş gözeneklere sahip fibröz dokudan oluştuğu dikkati çekti.( ekil 11). Fibröz doku içerisinde primer olarak fibroblastlar ve kollajen lifler yer alırken, bazı alanlarda fibröz doku içerisinde,granülositler ve sitoplazmasında pek çok fagozom içeren n trofille de sıklıkla rastlandı.( ekil 12). Silikon tüp içerisindeki materyalin bazı alanlarda ise yalnızca fibroblast ve kollajen liflerden oluştuğu izleniyordu. Materyal içerisindeki gözenekler, kesitlerde farklı büyüklük ve şekillerde, genellikle boş olarak izlenirken, bazı gözeneklerde membranöz yapıların gözeneklerin i ini doldurduğu dikkati çekmekteydi. Geniş gözeneklerin duvarlarında yer alan fibroblastlarda, heterokromatinden zengin ince uzun bir çekirdek ile normal yapıda sitoplazmik organeller bulunmaktaydı ( ekil 11,13). Hücreler komşu alanlarda, demetler veya kümeler halinde bulunan kollajen lifler izlenmekteydi ( ekil 11). Süngerimsi dokuda, bazı alanlarda fibroblast ve kollajen liflere komşu çok miktarda proteinöz-fibrin materyalin varlığı da dikkat çekmekteydi ( ekil 13). Proteinöz-fibrin materyalin

bulunduğu alanlarda fagositik hücrelerin yoğun olarak bulunması iltihabi bir reaksiyonun varlığını düşündürmekteydi.

Makroskobik incelemede gri-kahverengi renkte izlenen materyalin elektron mikroskobik incelenmesinde bu materyalin granülositlerden zengin, mononüklear hücreler,fibrin ve proteinöz materyaller ile eritrositlerden oluşan iltihabi bir dokudan oluştuğu dikkati çekti (Şekil 14). Bu granüloamatöz doku içerisinde yer ,yer iri dev hücrelere de rastlandı. Granüloamatöz dokunun daha yakından incelenmesinde, nötrofilleri ve makrofajları içeren çok sayıda fagositik hücreye sahip olduğu dikkati çekti. Fagosit hücrelerin bazıları degranüle olmuştu. Fagositik hücre sitoplazmalarında, fagosite edilmiş tek tek veya kümeler halinde çok sayıda bakterilerin varlığı dikkati çekti (Şekil 15,16). Bakterilere genellikle fagositik hücreler içinde rastlanırken, bazı alanlarda serbest halde intakt bakterilerin varlığı da izlendi. Bakterilerden zengin ortamda, fagositik hücrelerin yanında, seyrek eritrosit ve kan plateletleri, proteinöz materyaller ve fibrin birikimlerine sıklıkla rastlandı (Şekil 14,15). Fagosit hücre sitoplazmalarında bulunan bakteriler, kısmi veya tamamen sindirilmiş olarak izlenmekteydi. Ayrıca ortamda nekrotik hücreler ile fagositik hücrelerin membranlarının parçalanması sonucu serbest kalan sitoplazmik ürünlerin varlığına da rastlandı (Şekil 14).

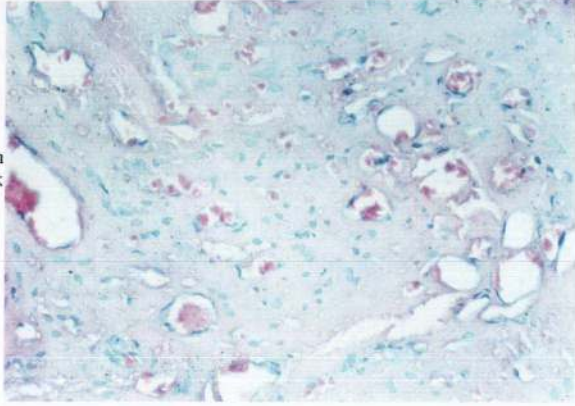
Tablo III. Hastaların yaşı, hidrosefali nedeni, şant takılı kalış süresi, şant çıkarılış nedeni, hücre depozit skorlaması ve kültür sonuçları görülmekte

Vaka No	Yaş (yıl)	Hidrosefali Nedeni	Şant takılı kalış süresi (ay)	Şant Çıkarılış Nedeni	Işık Mik. Hücre depozit skorlaması	Kültürde Üreme
1	2	Tüberküloz menenjitte sekonder	13	Şant malfonksiyonu	4	yok
2	1	İntrakranial abse operasyonuna sekonder	3	Şant malfonksiyonu	5	yok
3	5/12	Konjenital (meningosel ile birlikte)	4	Şant malfonksiyonu	5	yok
4	2/12	Pürülan menenjitte sekonder	15	Şant malfonksiyonu (Şant enfeksiyonu)	6	Staf epidermidis
5	2	konjenital	14	Şant malfonksiyonu	3	yok
6	10	intrakraniyal kitle operasyonuna sekonder	18	Şant malfonksiyonu (şant enfeksiyonu)	5	E.coli
7	8	intrakraniyal kitleye sekonder	5	Şant malfonksiyonu	2	yok
8	15	Kafa travmasına sekonder	8	Şant malfonksiyonu	1	yok
9	12	Kafa travmasına sekonder	1	Şant malfonksiyonu	3	yok
10	1.5	Konjenital (Akuadakt stenozu)	2	Şant malfonksiyonu (şant enfeksiyonu)	5	Staf aureus
11	2	Konjenital	1	Şant malfonksiyonu	4	yok
12	54	Tbc menenjitte sekonder	48	Şant malfonksiyonu	6	yok
13	3	İntra vent. Hemorajiye sekonder.	35	Şant malfonksiyonu	4	yok
14	47	Pürülan menenjitte sekonder	22	Şant malfonksiyonu	6	yok
15	3	Pürülan menenjitte sekonder	17	Şant malfonksiyonu	4	yok
16	48	Subaraknoid hemorajiye sekonder	46	Şant malfonksiyonu	3	yok
17	9/12	Konjenital (meningoselle birlikte)	8	Şant malfonksiyonu (şant enfeksiyonu)	6	E.coli
18	4	Konjenital (Akuadakt stenozu)	11	Şant malfonksiyonu (şant enfeksiyonu)	5	yok
19	13	Kafa travmasına sekonder	38	Şant malfonksiyonu	3	yok
20	64	Normal basınçlı hidrosefali	41	Şant malfonksiyonu	2	yok

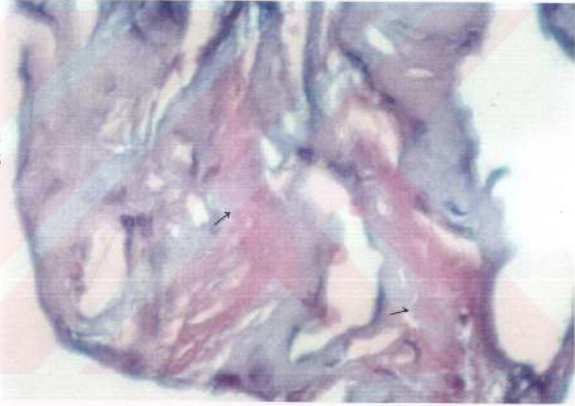
Tablo IV. İmmünohistokimyasal bulgular

Vaka No.	IgG	IgM	IgA	Lizozim
1	+	-	+	+
2	+	-	+	+
3	+	-	+	+
4	+	-	+	+
5	-	-	+	+
6	-	+	+	+
7	-	-	+	+
8	-	-	+	+
9	+	+	+	+
10	+	-	+	+
11	+	-	+	+
12	+	+	+	+
13	-	-	+	+
14	+	+	+	+
15	+	-	+	+
16	-	-	+	+
17	+	-	+	+
18	+	+	+	+
19	-	+	+	+
20	-	-	+	+

Şekil 5: Şant lümeninde biriken materyal kesitinin histopatolojik görünümü. H.E.X.250.



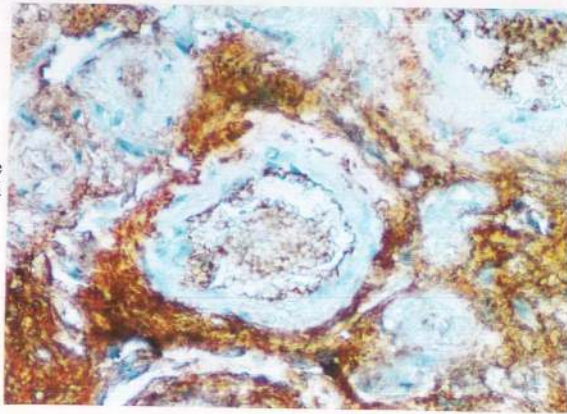
Şekil 6 : Şant lümeninde biriken materyal; PAS pozitif proteinöz birikintiler (oklar) ve damar yapıları. PAS. X:400



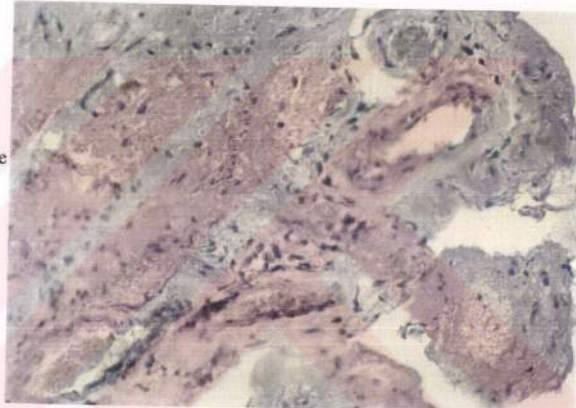
Şekil 7 : Silikon tüp ve lümende biriken materyal kesitin; Proteinöz materyal ve damar duvarlarında IgA ile şiddetli pozitif boyanma. ABC. X.100



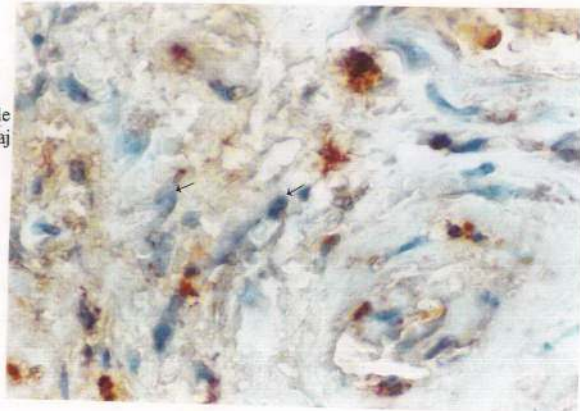
Şekil 8 : Aynı olguda ; IgG ile proteinöz materyal ve damarlarında pozitif boyanma ..ABC .X.400.

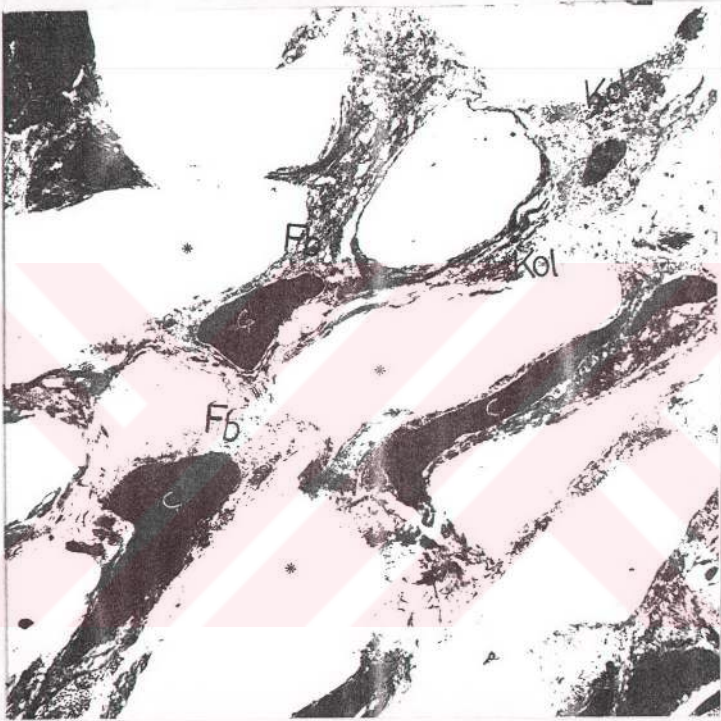


Şekil 9 : Aynı olguda ; IgM ile negatif boyanma. ABC . X. 4000.

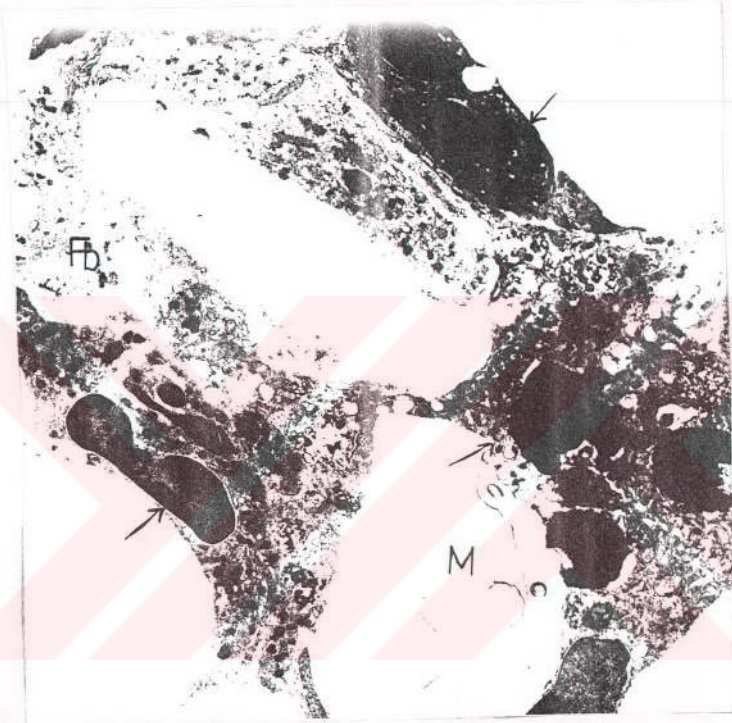


Şekil 10 : Aynı olguda; Lizozim ile pozitif boyanma gösteren makrofaj serpintileri. (Oklar).ABC. X.400.

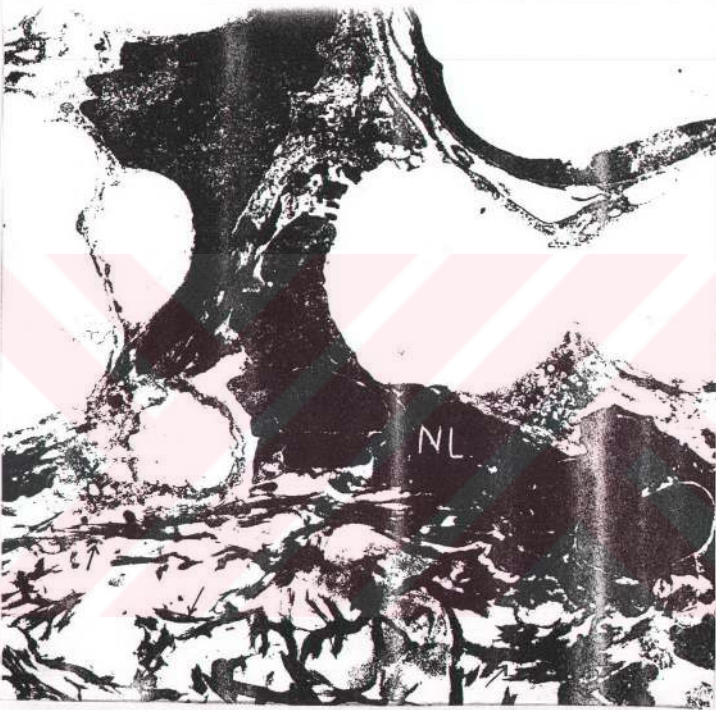




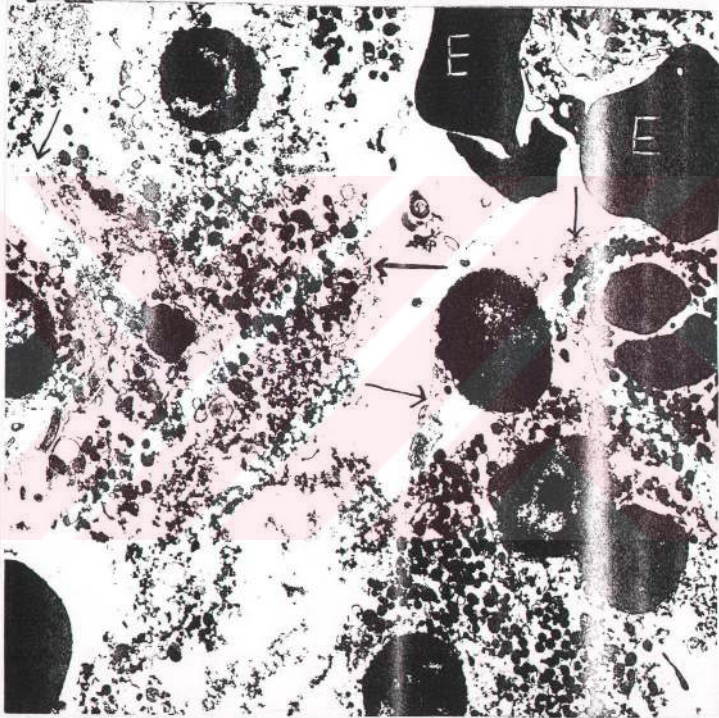
Şekil 11: Süngerimsi görünümdeki dokunun, aralarında geniş boşluklar (*) bulunan fibroblast (Fb) ve kollajen liflerden (Kol) oluştuğu izlenmektedir. Çekirdek (Ç). X. 6000.



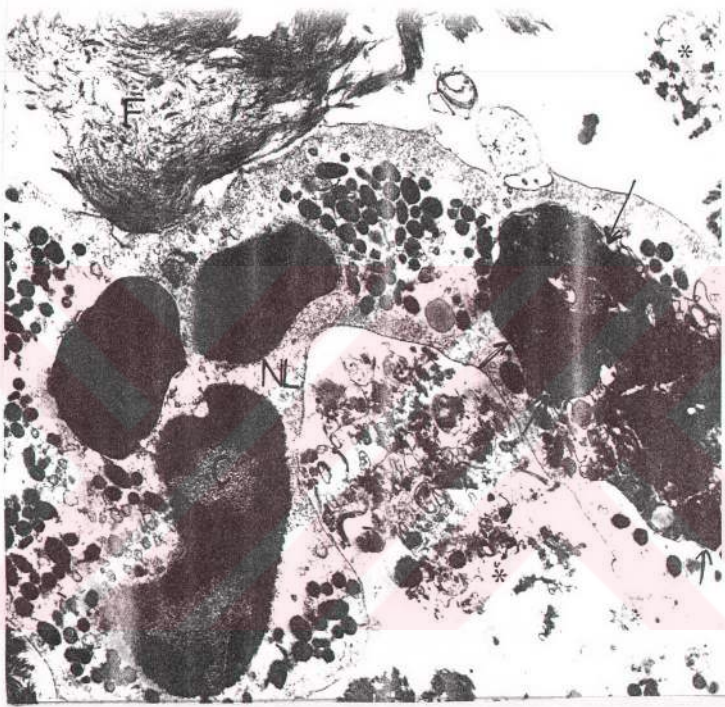
Şekil 12: Şant içerisinden alınan süngerimsi dokunun fibroblastların (Fb) yanında çok sayıda fagositik hücelere sahip olduğu görülmektedir.(oklar). Membranöz oluşumlar (M). X.8800.



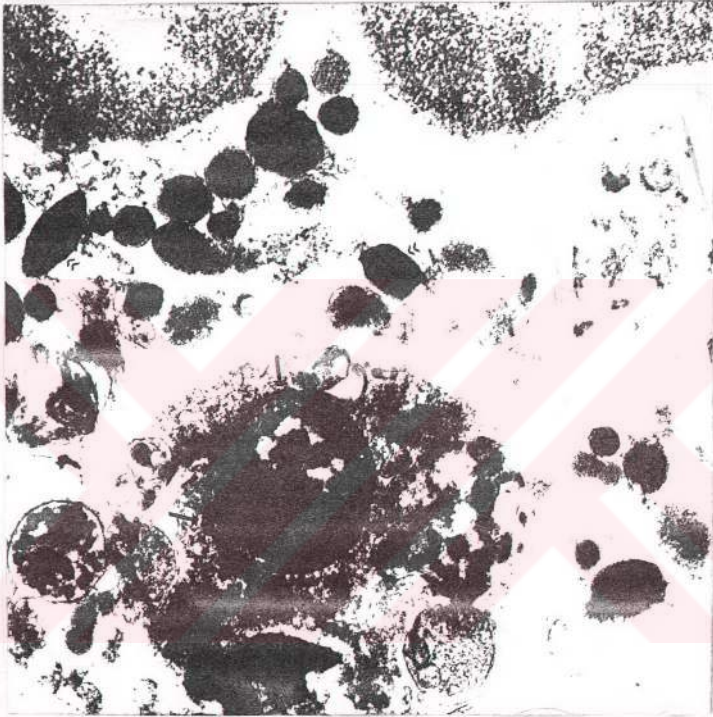
Şekil 13: Süngerimsi dokuda fibroblastlar (Fb), nötrofiller (NL), fibrin (oklar) ve proteinöz materyaller (*) izlenmektedir. X.8800.



Şekil 14: Şant içerisinde elde edilen gri-kahverengi dokunun granülositler (oklar) ve eritrositler (E) içerdği izlenmektedir. X.8800.



Şekil 15: Şant içerisinden elde edilen granümatöz dokuda çok sayıda bakteriyi (oklar) fagosite etmiş bir nötrofil lökosit izlenmektedir(NL). Ayrıca ortamda fibrin (F) ve hücre artıkları (*) görülmektedir. Nötrofil çekirdeği (Ç). X. 14000.



Şekil 16 : Yüksek büyütmede nötrofil sitoplazmasında fagosite edilmiş bakterizlenmektedir (oklar). Nötrofil granüller (ok başları). X.40000.

5. TARTIŞMA

Yumuşak silkondan yapılan şant'ta oluşan birikintiler olbstrüksiyonda önemli rol oynayan etkenlerden biridir.Şantın yapıldığı materyal,hastanın BOS yapısı, kullanım süresi birikinti için önemlidir. Özellikle denatüre protein, lipit ve mineral depositler, mekanik veya immünolojik nedenlerle şant yüzeyinde bozulmaya yolaçmakta. Bakterilerin bu bölgeye yapışmasını kolaylaştırmaktadır..Bu nedenle şantın ventriküler ucundaki birikintileri ışık, elekton mikroskobu ve immunohistokimyasal boyama tekniği ile araştırılarak değerlendirildi (627,28,64,72,74,).

Şantın çalışmasını engelleyen çıkarılmasının gerekli olduğu en önemli komplikasyon enfeksiyondur. Enfeksiyon bazı serilerde % 20 oranına kadar yükselebilir. Enfeksiyon kaynağı septisemi, peritonit, menenjit veya yara enfeksiyonudur (4,64,72).

Schepens operasyon alanın ile enfeksiyonun ilişkisinin olmadığını idda edmişsede Bayston çoğu bakteriyel enfeksiyonun hastadan bulaştığını göstermiş, Tanner enfeksiyonun cerrahi alandan veya ameliyat ekibinden şanta bulaştığını bu bulaşmanın ancak % 10'nunun hastanın kendinden olabileceğini göstermiştir. Bazı araştırmacılar ameliyat esnasında kontaminasyonun önemli bir yer tuttuğunu idda etmişlerdir (6,69,81)

Bizim 20 olgudan beşinin hidrosefali nedeni enfeksiyondu:Bunlardan bir tanesinde şant enfekte olduğundan çıkarıldı. İki akuadakt stenoza, bir subaraknoid kanama , bir tümör rezeksiyonundan sonra gelişen hidrosefali şantı enfekte olarak fonksiyon görüyordu. Bu nedenle cerrahi alandan veya ameliyat anındaki kontaminasyondan enfeksiyonun şanta bulaştığı kanaatinde değiliz. Her şeye rağmen enfeksiyon şant operasyonun sayısı, insizyon yerinin temizliği, meningosel veya

meningomiyozel ile beraber hidrosefalinin bulunması, hastanın yaşı , deri altı dokusunun oldukça incelendiği kaşektik hastalarda yakından ilgili olduğunu söyleyebiliriz.Reiner üç ayın altındaki bebeklerde enfeksiyonun sık olduğunu altı aydan sonra bunun azaldığını söylemiştir. Enfeksiyonda hasta deri yapısının önemli olduğu varsayımına katılmamız mümkün değildir. Çünkü enfeksiyon nedeniyle şanti çıkarılan bebeklerin şant trasesi boyunca derilerinde renk değişikliği mevcut idi. Gram negatif bakteriler karşı teşekül eden antikor plasentadan geçemediğinden ilk altı aylık bebeklerde bu birikintier üzerine gram negatif bakterier yapışır (64).

Şant yüzeyinin birikintilerle kaplanması hem bakteriler için iyi bir odak hemde malfonsiyon için önemli bir problem teşkil etmektedir. Yapısı ne olursa olsun BOS'la temas eden materyalde başta protein olmak üzere bir takım maddelerin toplandığı gösterilmiştir. Protein ve bakterilerden başka fibrin, eritrosit serpintileri, vaskülarizasyon, lenfosit ,lizozim, makrofaj , eozinofil lükosit, dev hücreler ,trombosit, immün globulin, lipid, inorganik filim, müsin, mineraller ve çevreden inoküle olan dokularda şant yüzeyi ve lümeninde birkmektedirler . Şant depositleri bakeri addezyonu için irregülle ortam oluşturarak yapışmalarını kolaylaştırılar ve onlar için resetör fonksiyonu görürler. Depositlerden mineraller, oligosakkaritler, proteinler mikroorganizmaların üremesi için gerekli enerji kaynağını sağlarlar (6,64,72,28,27,74,).

Asward Kontakt lens depozitleri üzerinde yaptığı çalışmada Psödomomas Auregenous'un lokal depositler üzerinde kümelandiklerini göstermiştir. Bu konuda yapılan başka çalışmalatda, mikroorganizmalrın lens yüzeyindeki depzitlere yapıştıkları. Lensle direkt temasta olmadıkları gösterilmiştir (5,76,22,23,29,31,8) Aynı durum şant içinde geçerli olabilir. Biz şant materyalinde elde ettiğimiz kültürde bir olguda safilokokus aureus ,iki olguda E,Colli ,bir olguda stafilokokus epidermidis,

üremiştir. Diğer onaltı olguda üreme olmamıştır. Ancak elektron mikroskopda bakteri ve artıkları görülmüştür bu azda olsa şant'ta bakterilerin kolonizasyon yaptıklarının delili olabilir. Olgularımızın ışık mikroskopik incelenmesinde lümende proteinöz ,fibrin ,eritrosit sperintileri, vaskülarizasyon, lenfosit, makrofaj , daha seyrek olarak eozinofil lökosit ve dev hücreler görüldü. Bu birikintilerin bir kısmı BOS bileşiminde bulunmamaktadır. Özellikle lökosit enfeksiyon varlığını,eozinofil makrofaj ve dev hücreler silkona karşı hipersensitive reaksiyonunu göstermektedir (28,72,91).

Çıkardığımız bütün kateterlerin cilt altı bölümleri silkona reaksiyon olarak düşündüğümüz bir kapsülle çevrilmişti. Aynı kapsül göğüs için kullanılan silikon protezlerde de görüldüğü bildirilmiştir. Bu kapsül fibroblast ve kollagen den ibarettir ve enflamatuvar yapıdadır (65,85).

Sheth intra vasküler kateterlere staf aureus, koagülaz negatif stafilokok ve E.Coli'nin yapıştığını kolloniler teşkil ettiğini elektron mikroskopik olarak göstermiştir. Teflon kateterlerin enfeksiyon için kötü örnek olduğunu söylemiştir (74).

Gower şant yetmezliğinin çoğunun enfeksiyona bağlı olduğunu iddia etmiş , şantın ventriküler ucunu elekton mikroskobta incelemiş bizim bulgularımıza benzer şekilde makrofaj platelet lenfosit tespit etmiştir. Platelet foot proceslerinin silikon tüpün iç kapsüllerine yapıştığını proteaz enziminin şantı tahrip ettiğini ve subaraknoid kanamaya bağlı hidrosefalide makrofajın çok fazla olduğunu gösterdi. Şant yapımında silikon plastik polimer kullanımının daha uygun olacağını söylemiş aynı materyalle yapılan meme implantların ve eklem protezlerin çok az reaksiyon yaptığını göstermiştir. Şant materyalinin baryumla, silikon adjuvantı olan aliminyum hidroksitle, potasyum, kalsiyum ve berilyum kaplanması halinde antibiyotiklerin etkileyebileceğini ve marofaj migrasyonunun azalacağını iddia edimiştir. Başka bir çalışmasında şant

yüzeyine yapışan bakterilerin glikokaliks denen kompleks polisakarid salgıladıklarını bunun silikonu tahrip ettiğini. Silikonun radyoaktif kromion plastikle kombine edilerek yapılan şantların basitarsin-A soluyonunu emerek bakteri addezyonu ve tahribatını önlediğinin göstermiştir (27,28).

Tripathi Şant gibi silikondan yapılmış kontakt lenslerde yaptığı incelemede lensin gözyaşı, kozmetik, mekanik stres ve çevre faktörlerinden etkilendiğini kalsiyumlu veya kalsiyumsuz mukoproteyin, lipid ve kalkünöz birikintilerin oldukça fazla olduğunu ve bunların mikrobial birikintilerin yapışmasını kolaylaştırdığını göstermiştir. Lensi tahrip eden bu faktörlerden bazıları BOS yapısında olduğundan benzer tahribatların gözlenebileceğini düşünülmelidir (79,80)

Bizim ventriküler uc şant örneklerinin elektron mikroskobik incelenmesinden önce lümenleri açıldığında bazılarının süngerimsi gri bazılarının ise gri kahverengi bir madde ile kısmen veya tamamen dolu olduğu görüldü. Süngerimsi materyalin elektron mikroskobisinde içinde fibroblast kollogen liflerin yer aldığı fibröz dokudan ibaret olduğu görüldü. Bazı alanlarda fibroz doku içinde granülositler ve içinde fagosomların bulunduğu makrofajlar dikkati çekmekteydi. Bazı bölgelerde ise proteinöz fibrin materyal ve bunlara komuşu alanlarda fagositik hücrelerin yoğun olarak bulunması iltihabi veya hipersensitivite reaksiyonunun varlığını ortaya koymakta idi. (Şekil 11). Makroskobik olarak süngerimsi gri kahverengi materyalin elektromikroskobik incelenmesinde granülositten zengin mononükleer hücre, fibrin, proteinöz materyal ve eritrositten zengin iltihabi materyalden ileri geldiği görüldü. Bu granüloamatöz doku içerisinde yer yer dev hücrelere rastlandı, nötrofil ve makrojalardan ibaret fagositik hücreler oldukça fazla idi. Sitoplazmalarında fagosite edilmiş tek veya küme halinde

bakterilerin varlığı dikkati çekti. (Şekil 15,16). Bazı bölgelerde sebest halde bakterilerde görülmekte idi.

Allan Smith ve Fowler lens üzerinde yaptıkları çalışmada yaklaşık 30 dakikada lensin ön yüzeyinin % 50 'sinin depozitlerle kaplandığını 8 saat 'de lens yüzeyinin yaklaşık % 90 nının birikinti ve depozitlerle oluştuğunu göstermiştir. Bilbaut bir saat 'te lens yüzeyinin çok katlı bir filmle kaplandığını bu filmin tüm gözyaşı proteinlerini içerdiğini ortaya koymuştur. Asward ve arkadaşları lensin psodomonas Auregenusa yı bağladığını ve mikroorganizmaların daha çok fokal depozitlerin üzerinde ve çevresinde kümeleştiklerini elektron mikroskopik olarak gösterdi (5,8,29).

Gower elektron mikroskopda incelediği 20 silikondan yapılmış kateterde lenfosit makrofaj, platelet, özellikle subarknoid kanamaya bağlı hidrosefalide bol makrofaj tespit etti. Bizim bulgularımızda bu örneklerle büyük benzerlik göstermektedir muhtemelen birikintiler üzerinde çöken bakterilerin yok edilmesi için immünolojik mekanizmalar harekete geçmekte makrofaj, dev hücreler antikorlar bu bölgeye gelmektedir. Ancak subarknoid kanamaya bağlı hidrosefali'li örneklerimizde trombositlere rastlanmadı. Skhar olkude ventriküler katereri mikroskopta inceliyerek tıkaçıcı materyal içerisinde yabancı cisim ,dev hücreler, kristal, sütür artığı ve deprit materyali tespit etti. Bizde sütür artığı ve kristal dışında bütün materyalleri gözledik (28,73).

Şant prosimal uc 'larının immünohistokimyasal olarak incelendiğinde lizozim ve immünglobilin gibi protein varlığını tespit ettik .Çalışmamızda lizozim ve makrofaj bütün olgularda pozitif olarak tespit edildi. Immünglobilinlerden Ig A bütün örneklerde pozitifliği bunu Ig G izledi Ig M ise sadece altı olguda pozitifliği bu olguların hemen hepsi iki yaşın üzerinde idi. Muhtemelen Reiner belirttiği gibi erken bebeklik

döneminde IgM 'in plasentadan geçmemesine bağlı olarak çoğunluğu bebek olan diğer olgularda negatifti. Waytt enfete şant üzerinde yaptığı çalışmalarda immün formasyon komplekine bağlı nefrit olabileceğini göstermiştir. Antijen antikor kompleksinden aktive olan kompleman sisteminin ve depositlerin glomerülleri bozduğu, kada komleman siteminin yükseldiğini tespit etti. Düşük vürülsanlı bakterierden oluşan immün kompleksin daha çok şant nefritine sebep olacağını iddia etmiştir (64,91).

Bizim olgularımızın hiçbirinde nefrit bulguları tespit edmedik. Ancak kan kompleman düzeylerini tayin edemediğimizden böyle bir olasılığı ekarte edemeyiz. Yalnız bütün immün aktiviteyi bakterilere bağlamanın uygun olmayacağı kanatindeyiz. Çünkü elektron mikroskopta enfekte ve fagosit bakterisi tespit edemediğimiz olgularda bile antikorlar tesbit ettik.

Gower steril şant malfonksiyonu konusunda yaptığı incelemede silikon ve plastik kateterlerin geç hipersensitiviteyi provake ettiği kanaatine varmıştır. Şant konduktan altı ay sonra avasküler fibroz borunun silikon etrafında şekillenmesi, bu fibroz kılıf içerisinde makrofajların oldukça yoğun bulunması ve şant üzerindeki derinin buna reaksiyon göstererek renk değiştirmesi geç hipersensitivitenin varlığını ortaya koymaktadır. Bizim olgularımızdada benzer bulgular elde edilmiştir. Bu nedenle şant malfonksiyonunda enfeksiyondan başka geç hipersensitivite ile depozitlerin yakın ilişkisi olduğu kanaatindeyiz şant üzerinde biriken antijen antikor kompleksinin silikon borunun tahribinde üzerinde çatlakların meydana gelmesinde önemli rol oynayabileceği düşünülmelidir. Bu çatlakların hem diğer birikintilerin hemde bakterilerin çıkması için iyi bir ortam hazırladığı böylece şant malfonksiyon için bir kısır döngü meydana geldiği kanatine varılmıştır (28,72).

6. SONUÇ

Şant malfonksiyonu nedeniyle şantı çıkarılan yirmi hastanın şant ventriküler uc kısmında biriken materyallerin, depozitlerin, ışık elektron mikroskopik ve immunohistokimyasal sonuçlarına dayanarak; Şant malfonksiyonunda yalnızca şant enfeksiyonun sorumlu olmadığı; Silkona karşı gelişen geç hipersensitiviteninde önemli rol oynadığı saptandı. Ayrıca şant lümenine toplanan depozitlerin bakteriler için addezyon zemini oluşturduğu gözlemlendi.

7. KAYNAKLAR

1. Adams RD, Fisher CM, Hakim S, et.al : Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal fluid pressure: a treatable syndrome. *N Eng J Med* 1965; 273:117-126.
2. Adams RD, Hakim S: The spicial clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure: observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neurol Sci* 1965; 2: 307-327.
3. Ames RH: Ventriculo-peritoneal shunts in the management of hydrocephalus. *J Neurosurg* 1967; 27: 527-529.
4. Ammirati M, Rainmandi A: Cerebrospinal fluid shunt infections in children. *Childs Nerv Syst* 1987; 3: 106-9.
5. Aswad IM, John T, Barza M, Kemyon K, Baum J: Bacterial adherence to extended wear soft contact lenses. *Ophthalmology* 1990; 47: 296-302.
6. Bayston R, Lar J: A study of the sources of infection in colonised shunts. *Devmed Child Neurol* 1974; 16: 16-22.
7. Biekers DS, Adams RD: Hereditary stenosis of the agueduet of sylvius as a case of congenital hydrocephalus. *Brain* 1949; 72: 246-262.
8. Bilbaut T, Gachon AM, Dastugue B: Deposits on soft contact lenses. Electrophoresis and scanning electron microscopic examinations. *Experimental Eye Research* 1986; 43: 153-165.
9. Brierley JB, Field EJ: The connections of spinal subarachnoid space with the lymphatic system. *J Anat* 1984; 82: 153-166.
10. Clewell WH, Johnson ML, Meier Pr , et. al: A surgical approach to the treatment of hydrocephalus. *N Engl J Med* 1982; 306: 1320-1325.

- 11.Coxon RV: Cerebrospinal fluid transport. **Brain Res** 1968; 29: 135-146.
- 12.Cserr HF, Cooper DN: Efflux of radiolabeled polyethylen glycols and albumin rat brain. **Am J Physiol** 1981; 240: f319-f328.
- 13.Cserr HF, Simmond FG : Physiology of the choroid plexus . **Physiol Rev** 1971; 51: 273-311b
- 14.Cutler RWP, Page L, Galicich J, et. al : Formation and absorbtion of cerebrospinal fluid in man. **Brain** 1968; 91: 707-720.
- 15.Davidson RI: Peritoneal by pass in treatment of hydrocephalus: historical review and abdominal complications. **J Neuro Neurosurg Psychiatry** 1976; 39: 640-646.
- 16.Davson H, Domer FR: The mechanism of drainage of the cerebrospinal fluid. **Brain** 1993; 96: 329-336.
- 17.Davson H, Segal MB: The mechanism of drainage of the cerebrospinal fluid. **Brain** 1970; 93: 665-678.
- 18.Davson H, Srheld SD : Physiology of the cerebrospinal fluid.**Brain** 1972;234-236.
- 19.DiChiro G, Bleyer W: Spinal descent of cerebrospinal fluid in man. **Neurology (Minneap)** 1971; 49: 268-271.
- 20.Eisenberg HM, McComb JG: Cerebrospinal fluid overproduction and hydrocephalus associated with charoid plexus papilloma. **J Neurosurg** 1978; 40: 381-385.
- 21.Fishman RA: Lumber puncture and CSF examination in Merrit's Textbook of Neurology. Baltimore : Williams and Wilkins 1995; 93-97.
- 22.Fowler SA, Allansmith MR: The surface of continously worn contact lenses. **Arch of Ophthalmology** 1980; 98: 1222-1236.
- 23.Fowler SA, Greiner JV, Allansmith MR: Attachment of bacteria to soft contact lenses. **Arch of Ophthalmology** 1979; 97: 659-660.

24. Fox JL, Portoney HD, Shulte RR : Cerebrospinal fluid shunts: an experimental evaluation of flow rates and pressure values in the anti-siphon valve. **Surg Neurol** 1983; 1: 299-302.
25. Ghajar JB: A Guide for ventricular catheter placement: Technical note. **J Neurosurg** 1985;63: 985-6.
26. Gilmore HE. Medical treatment of hydrocephalus. In Scott RM(ed): **L Hydrocephalus** Baltimore: Williams and Wilkins, 1990; 37-46.
27. Gower JD, Gower CV, Richardson HS, Kelly LD: Reduced bacterial adherence to a silicone plastic neurosurgical prosthesis. **Pediatr Neurosci** 1985-86; 12: 127-133.
28. Gower JD, Levis CS, Kelly LD: Sterile shunt malfunction. **J Neurosurg** 1984; 61: 1079-85.
29. Gudmundsson OG, Woodward DF, Fowler JA, Allan Smith MR: Identification of proteins in contact lens surface deposits by immunofluorescence microscopy. **Arch of Ophthalmol** 1985; 103: 196-197.
30. Guyton AC, Hall JE: Textbook of medical physiology, W B Saunders Co, Ninth ed. London, 1996; 783-9.
31. Hard DE, Tidsala RR, Sack RA: Origin and composition of lipid deposits on soft contact lenses. **Ophthalmology** 1986; 93: 495-503.
32. Hayden PW, Foltz EL, Shurteff DB : Effect of an oral osmotic agent of ventricular fluid pressure of hydrocephalic children. **Pediatrics** 1968; 41: 955-967.
33. Heisey SR, Held D, Pappenheimer JR : Bulk flow and diffusion in the cerebrospinal fluid system of the goat. **Am J Physiol** 1962; 203: 775-781.
34. Hirsch JF. Surgery of hydrocephalus: Past, present and future. **Acta Neurochir (Wien)** 1992; 116: 115-160.

- 35.Hsu SM, Ranie L, Us of avidin biotin peroxidase complex in immunoperoxidase between ABC and unlabelled antibody PAP prcedures. **J Histochem Cytochem** 1981; 29: 577-580.
- 36.Huttenlocher PR. Treatment of hydrocephalus with acetazolamide. **J Pediatr** 1985; 66: 1023-1030.
- 37.Kakko JP, Tannen RL; Fluids and electrolytes, W B Saunders Co,1986; 313-329.
- 38.Kaplan LA, Pesce AJ: Clinical chemistry, The C.V.Mosby Co,Second ed 1989; 597-606.
- 39.Katzman R, Pappius HM: Brain electrolytes and fluid metabolism, Baltirome, Williams and Wilkins ,1973; 419.
- 40.Keucher TR, Mealey Jr: Longterm results after ventriculo- atrial and ventriculo-peritoneal shunting for infantile hydrocephalus. **J Neurosurg** 1979; 80: 179-186.
- 41.Krieg AF, Kjelsberg CR: Cerebrospinal fluid and other body fluids in Henry JB, ed . Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. W B Saunders Co, London , 1991; 445-457.
- 42.Little JR, Rhotan DL, Mellinger JF: Comparison of ventriculoperitoneal and ventriculoatrial shunts for hydrocephalus in children. **Mayo Clin Proc** 1972; 47: 369-401.
- 43.Loranzo AV, Page LK, Walters GV : Relationship between cerebrospinal fluid formation, absorption and in human hydrocephalus. **Brain** 1970; 93: 679-692.
- 44.Lorber J, Salfild S, Lonton T. Isosorbide in the management of infantile hydrocephalus. **Dev Med Child Neurol** 1983; 25: 502-511.
- 45.Maren TH: Bicarbonate formation in cerebrospinal fluid: role in sodium transport and pH regulation. **Am J Physiol** 1972; 222: 885-889.

46. McCarthy KD, Reed DJ: The effect of acetazolamide and furosemide on cerebrospinal fluid production and choroid plexus carbonic anhydrase activity. **J Pharmacol Exp Ther** 1974; 189: 194-201.
47. McComb MD: Recent research into the nature of cerebrospinal fluid formation and absorption. **J Neurosurg** 1983; 59: 369-383.
48. McCullough DC: History of treatment of hydrocephalus. In Scott RM(ed): Hydrocephalus. Baltimore: Williams and Wilkins, 1990; 1-10.
49. Milhorat TH, Clark RG, Hammock MK, et. al : Structural, ultrastructural and permeability changes in the ependyme and surrounding brain favoring equilibration in progressive hydrocephalus. **Arch Neurol** 1970; 22: 397-407.
50. Milhorat TH, Hammock MK: Cerebrospinal fluid production by choroid plexus and brain. **Science** 1971; 173: 330-332.
51. Milhorat TH, Hammock MK: Isotope ventriculography: Interpretation of ventricular size and configuration in hydrocephalus. **Arch Neurol** 1971; 25: 1-8.
52. Milhorat TH: Acute hydrocephalus. **N Eng J Med** 1970; 283: 857-859.
53. Milhorat TH: Intracerebral hemorrhage, acute hydrocephalus and systemic hypertension. **JAMA** 1971; 218: 221-225.
54. Milhorat TH, Hammock MK, Davis DA, Enstermacher JD: Choroid plexus papilloma. 1. proof of cerebrospinal fluid over production. **Childs Brain** 1976; 2: 273-289.
55. Milhorat T: The third circulation revisited. **J Neurosurg** 1983; 59: 369-383.
56. Milhorat TH. Pediatric Neurosurg, Philadelphia, Davis, 1978; 1-3
57. Milhorat TH: Hydrocephalus and the cerebrospinal fluid, Baltimore, Williams and Wilkins 1972; 11-13

58. Millonig G: Advantages of a phosphate buffer for O_5O_4 solutions and fixation. **J Appl Physics** 1961; 32: 1637.
59. Miner LC, Reed DJ: Composition of fluid obtained from choroid plexus tissue isolated in a chamber in situ. **J Physiol(Lond)** 1972; 227: 117-139.
60. Myrianthopoulos NC, Kurland LT: Present concept of epidemiology and genetics of hydrocephalus. In field WS, Desmond MM (eds): Disorders of the Developing Nervous system. Springfield IL: Charles C Thomas, 1961; p 187-202.
61. Pollay M, Curl F: Secretion of cerebrospinal fluid by the ventricular ependyma of the rabbit. **Am J Physiol** 1967; 213: 1031-1038.
62. Post AM: Currently available shunt systems: A review. **Neurosurg** 1985; 16: 257-260.
63. Pudenz RH: The surgical treatment of hydrocephalus an historical review. **Surg Neurol** 1980; 15: 15-26.
64. Renier D, Lacombe J, Kahn PA, Rose SC : Factors causing, acute shunt infection. **J Neurosurg** 1984; 61: 1072-1078.
65. Rossovsky N, Heggors PJ, Parsons WR, Robson CM: Analysis of the surface morphology of recovered silicone mammary prostheses. **Plastic and Reconstructive Surgery** 1983 June; 795-801.
66. Rubin RC, Henderson ES, Ommaya AK, et al : The production of cerebrospinal fluid in man and its modification by acetazolamide. **J Neurosurg** 1966; 25: 430-436.
67. Sainte-Rose C, Piatt JH, Ranier D, et al.: Mechanical complications in shunts. **Pediatr Neurosurg** 1991-1992; 17: 2-9.
68. Sato O, Bering EA: Hydrocephalus changes in formation and absorption of cerebrospinal fluid with the cerebral ventricles. **J. Neurosurg**; 20: 105-106

69. Schepers M, Berney J: Shunt infections in hydrocephalic children . **Monogr Neurol Sci** 1982; 8: 72-74.
70. Schich RW, Matson DD. What is arrested hydrocephalus. **J Pediatr** 1961; 58: 791-802.
71. Schoenbaum SC, Gardnel P, Shillito J : Infections of cerebrospinal fluid shunts. **J infect** 1979; 131: 543-552.
72. Scott MR: Shunt Complications . Neurosurgery eds: Wilkins HR, Rengachary SS. Vol III,.New York, 1996.; 3655-3664.
73. Sekhar LN, Mossy J, Guthkelch AN : malfunctioning ventriculoperitoneal shunts. **J Neurosurg** 1982; 56: 411-416.
74. Sheth KN, Rose DH, Franson RT: In vitro quantitative adherence of bacteria to intravascular catheters. **Journal of Surgical Research** 1983; 34(3): 213-218.
75. Snodgrass SR, Lorenzo AV: Temperature and cerebrospinal fluid production rate. **Am J Physiol** 222: 1524-1527, 1972.
76. Stein HA, Slatt BJ, Stein RM: Fitting guides for rigid and soft contact lenses. Toronto 1990, 3rd edition.
77. Swanson PE, : Avidin-biotin-peroxidase antiperoxidase (ABPAP) complex. **Am J Clin Pathol** 1987; 88: 162-176.
78. Torkildsen A: A new palliative operation in cases of inoperable occlusion of the sylvian aqueduct. **Acta Chir Scan** 1939; 82: 117-124.
79. Tripathi PC, Tripathi RC, Ruben M: The pathology of soft contact lens spoilage. **American Academy of Ophthalmology** 1980; 365-380.
80. Tripathi PC, Tripathy RC: Analysis of glycoprotein deposits on disposable soft contact lenses. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 1992; 33: 121-125.

81. Tunner F: La bacteriologie d'urgence pour les interventions pratiques en isop. **Med Hgy** 1979; 37: 2073-2074.
82. Tuortellate WW, Shorr RJ. Cerebrospinal fluid in Youmans JR. **Neurological Surgery** Third ed. Philadelphia : Saunders, 1990; 335-363.
83. Vassilouthis J: The syndrome of normal pressure hydrocephalus. **J Neurosurg** 1984; 61: 501-509.
84. Voge R: Cerebrospinal fluid shunt infections: A personal view. **Pediatr Infect Dis** 1985; 4: 113-8.
85. Wagner H, Beller KF, Peautsch: Electron and light microscopy examination of capsules around breast implants. **Plastic and Reconstructive Surgery**. 1977; 60: 49-51.
86. Wald SL: Shunt-associated glomerulonephritis. **Neurosurg** 1978; 3: 146-50.
87. Watson MA, Scott MG: Clinical utility of biochemical analysis of cerebrospinal fluid. **Clin Chem** 1995; 41(3): 343-60.
88. Weleh K: The principles of physiology of the cerebrospinal fluid in relation to hydrocephalus including normal pressure hydrocephalus, in Fredland WJ (ed): **Current Reviews. Advances in Neurology**, Vol 13. New York: Raven Press 1975; 247-332.
89. Wisoff JH, Epstein FJ: Diagnosis and treatment of the slit ventricle syndrome: Hydrocephalus. Baltimore: Williams and Wilkins, 1990; pp 79-85.
90. Wright EM: Active transport of iodide and other anions across the choroid plexus **J Physiol (Lond)** 1974; 240: 535-566.
91. Wyatt JR, Walsh WS, Holland HW: Shunt Nephritis. **J Neurosurg** 1981; 55: 99-107.
92. Yakovlev PI: Paraplegias of hydrocephalics (a clinical note and interpretation). **Am J Ment Defic** 1947; 51: 561-576.